

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DES ÉTATS PRÉDIABÉTIQUES

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
(Professeur Louis PAUFIQUE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 JUILLET 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Pierre MICHAUD

Externe en Premier des Hôpitaux de Lyon
Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 28 Avril 1936 à CHAMBÉRY (Savoie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

—
1963

LES MANIFESTATIONS
OPHTALMOLOGIQUES
DES ÉTATS PRÉDIABÉTIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	MM. J. LÉPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	M. LEVRAT
Assesseur	L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND
MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET

PROFESSEURS

Physiologie A	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmaceutique	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	J. CREYSEL
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	P. GIRARD
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	M. GIRARD
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique des maladies endocrinologiques	GUINET
Clinique de Chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique de Stomatologie	FREIDEL
Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles	J. MARION
Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et Embryologie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Physiologie	J.-F. CIER
Bactériologie	A. BERTOYE
Chirurgie générale	MANSUY
Professeurs en surnombre :	
Pédiatrie et Puériculture	MM. SARROUY
Climatologie	LACROIX
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD
Propédeutique chirurgicale	LIARAS
Chimie pharmaceutique	COLLET

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et Pharmacologie	A. CIER
Chimie organique et Toxicologie	PERROT
Anatomie pathologique	FEROLDI
Histologie	DUMONT
Physique	MORET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE	Stomatologie	MM. de MOURGUES
Médecine générale	L. REVOL	Anatomie	DUROUX
Chimie biologique	R. CREYSEL	Anatomie	BOUCHET
Hygiène	THIVOLET	Thérapeutique	BRETTE
Parasitologie	GARIN	Anatomie pathologique	TOMMASI
Médecine du Travail	TOLOT	Hygiène	RIFFAT
Electro-radiologie	PINET	Pathologie expérimentale	JOUVET
Médecine générale	DESPIERRES	Hématologie	FAVRE-GILLY
Botanique et cryptogamie	ODDOUX	Histologie et embryologie	GIROD
Chimie analytique	De SOLLIERS	Chimie analytique	MALLEIN
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE	Chimie biologique	GRAS
Chirurgie générale	REBOUILLAT	Physique biologique	PEYRIN
Electro-radiologie	BUFFARD	Bactériologie	VIALIER-BAYNARD
Maladies infectieuses	NAUSSAC	Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON
Pédiatrie	ROMAGNY	Physiologie	FLANDROIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale	M. PONT	Médecine Légale	COLIN
Médecine générale	G. VIGNON	Neuro-psychiatrie	J. GUYOTAT
Médecine générale	PLAUCHU	Neuro-psychiatrie	B. SCHOTT
Médecine générale	TRAEGER	Obstétrique	DUMONT
Chirurgie générale	P. MARION	Ophthalmologie	BONAMOUR
Chirurgie générale	MICHAUD	Urologie	L. DURAND
Chirurgie générale	JAUBERT de BEAUJEU	Médecine générale	A. GARDE
Chirurgie générale	J. SAUTOT	Médecine générale	A. PERRIN
Chirurgie générale	G. GUILLEMIN	Médecine générale	F. LABRE
Chirurgie générale	BURTHIAULT	Médecine générale	R. MORNEX
Obstétrique	GIGNOUX	Médecine générale	J. NORMAND
Oto-rhino-laryngologie	R. FRANÇOIS	Chirurgie générale	G. MARET
Pédiatrie	M. DEVIC	Chirurgie générale	J. DESCOTES
Médecine générale	de MOURGUES	Electro-radiologie	J.-L. CHASSARD
Chirurgie générale	FRANCILLON	Neuro-chirurgie	G. ALLEGRE
Chirurgie générale	SAUBIER	Ophthalmologie	R. HUGONNIER
Dermatologie et Syphiligraphie	COLOMB	Orthopédie	R. FAYSE
Médecine générale	FRIES	Oto-rhino-laryngologie	J. GAILLARD
Médecine générale	LAMBERT	Pneumo-phthisiologie	J.-C. KALB
Médecine générale	G. NOEL	Obstétrique	GARMIER
Médecine générale	ROBERT	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD
Chirurgie générale	MICHOULIER	Orthopédie	SCHNEPP
		Stomatologie	DUMAS

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAUFIQUE, Président ; GUICHARD, BONAMOUR, NOEL, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DES ÉTATS PRÉDIABÉTIQUES

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
(Professeur Louis PAUFIQUE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 JUILLET 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Pierre MICHAUD

Externe en Premier des Hôpitaux de Lyon
Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 28 Avril 1936 à CHAMBÉRY (Savoie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1963



Je dédie cette thèse :

A mon Grand-Père (in memoriam) :

Le Docteur Henri MICHAUD

Ancien Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu de Chambéry

Qui a laissé le souvenir d'un médecin dévoué,
fin et cultivé, unissant dans le même élan les
Arts et sa Profession.

A mon Père :

Le Docteur Paul MICHAUD

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu de Chambéry

Dont l'esprit orienté vers la recherche a permis
la réalisation de travaux marquants.

Puissent ses qualités humaines et morales me
servir de guide pendant encore de longues an-
nées.

A ma Mère :

Elle est pour moi l'exemple de la droiture et
de la bonté.

A Mademoiselle Marie JARRIGE

Infirmière très dévouée
de mon Grand-Père et de mon Père de 1902 à 1958.

A tous les miens.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Louis PAUFIQUE

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Lyon

Qui, avec une extrême obligeance, nous a suggéré le sujet de cette thèse et a mis à notre disposition les grandes ressources de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté.

Qu'il en soit très sincèrement remercié et qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre entier dévouement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Albert GUICHARD

Professeur d'Anatomie Pathologique
Médecin de l'Hôpital Edouard-Herriot

C'est au cours d'un semestre passé dans son Service qu'il nous a montré combien une solide culture médicale était indispensable à l'exercice de la spécialité que nous allions choisir.

Son enseignement si coloré et si personnel restera pour nous un des souvenirs les plus vivaces de notre Externat.

Nous l'assurons de notre très vive gratitude.

Monsieur le Docteur Georges BONAMOUR

Professeur Agrégé
Ophtalmologiste de l'Antiquaille

Dont la personnalité et l'érudition, jointes au bon sens et à l'humour, ont rendu les conférences d'ophtalmologie vivantes et empreintes de la plus grande clarté.

Qu'il nous permette de l'assurer de nos sentiments respectueux et fidèles.

Monsieur le Docteur Gilbert NOEL

Professeur Agrégé

Il nous a accueilli avec beaucoup de bienveillance et nous a utilement conseillé pour la réalisation de ce travail.

Nous le remercions très sincèrement de tout ce qu'il a fait pour nous.

A Monsieur le Docteur René PERRON

Ophtalmologiste et Oto-Rhino-Laryngologiste
des Hôpitaux de Saint-Etienne

Qui nous a si largement ouvert son Service de l'Hôpital Bellevue et nous a soutenu et aidé de sa grande expérience dans nos premières interventions chirurgicales.

Les quatre semestres d'Internat passés auprès de lui nous ont permis d'apprécier ses qualités de clinicien et de chirurgien au geste élégant et précis.

Nous sommes heureux de lui redire ici tout notre attachement et toute notre très grande reconnaissance.

A NOS MAITRES

Externat et Externat en Premier des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Docteur GARDÈRE

Monsieur le Professeur Agrégé R. DESJACQUES

Monsieur le Docteur GODINOT

Monsieur le Professeur SANTY

Monsieur le Professeur BERTRAND

Monsieur le Professeur Agrégé GUILLEMIN

Monsieur le Professeur Agrégé FRANCILLON

Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER

Monsieur le Professeur GUICHARD

Monsieur le Professeur BRUN

Monsieur le Professeur Agrégé SCHOTT.

Internat des Hôpitaux de Saint-Etienne

Monsieur le Docteur GEREST

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BÉRARD

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PERRON

Ophthalmologiste et Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

A nos Conférenciers d'Externat et d'Internat

A nos Conférenciers d'Ophtalmologie

Monsieur le Professeur Agrégé HUGONNIER

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Nous garderons le souvenir d'un maître qui nous a facilité par son enseignement précis l'étude de de difficiles problèmes ophtalmologiques. Qu'il veuille trouver ici l'expression de la reconnaissance d'un élève de sa Province natale de Savoie.

Monsieur le Docteur ETIENNE

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur ROUGIER

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur MAGNARD

Monsieur le Docteur PAUPERT-RAVAULT

Madame le Docteur BONNET-GEHIN

A nos camarades des Hôpitaux
et de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Lyon
A nos amis de l'Internat des Hôpitaux de Saint-Etienne

A l'Institut Chibret

Qui a mis aimablement à notre disposition son centre de documentation scientifique.

INTRODUCTION

« Une Thèse n'est peut-être pas un travail aussi inutile et ennuyeux qu'on veut bien le dire. L'utilité est de nous faire toucher du doigt nos lacunes et de nous obliger à les combler. L'agrément vient par surcroît : nous avons ainsi fait connaissance de beaucoup d'hommes aimables, les défunts dans leurs livres, les vivants dans leur salle d'opération. »

Edward Hartmann.

Ce n'est pas sans une certaine appréhension que nous avons entrepris ce travail sur les manifestations ophtalmologiques **des états prédiabétiques**, étant donné les controverses existant actuellement sur la conception de ce trouble latent du Métabolisme des Hydrates de Carbone.

Il n'est pas dans notre intention d'augmenter les effectifs de malades atteints de diabète, ils sont déjà assez nombreux sans qu'il soit nécessaire de considérer comme diabétiques des sujets n'ayant pas subi **des épreuves contrôlées avec toute la rigueur désirable**.

Nous nous proposons dans cette étude de montrer que l'œil est parfois touché au cours du prédiabète, et que l'on observe alors des manifestations tout à fait comparables à celles du diabète, renforçant ainsi la thèse qu'il existe bien réellement un état prédiabétique.

Nos recherches contribueront à l'étude d'une importante question d'actualité, où une fois de plus, les manifestations oculaires viennent compléter le tableau clinique de la maladie.

Le plan que nous avons choisi pour ce travail est le suivant :

— La première partie sera réservée aux **données acquises sur la physiopathologie du diabète** sucré et de ses complications vasculaires.

— Nous décrirons ensuite **l'évolution habituelle du diabète** en appuyant sur les **circonstances qui peuvent conduire à affirmer l'état prédiabétique.**

— Puis nous envisagerons **les complications vasculo-dégénératives du diabète** en insistant tout particulièrement sur celles que l'on rencontre au **niveau de l'œil et de ses annexes.**

— **Après avoir exposé nos observations** qui correspondent toutes à des cas précis, longuement étudiés et absolument indiscutables, nous aborderons le diagnostic et nous montrerons d'une part quand et comment il est souhaitable de rechercher le prédiabète devant certaines manifestations oculaires et **d'autre part nous définirons quels sont les critères cliniques qui nécessitent un examen ophtalmologique systématique.**

— Enfin nous verrons dans un dernier chapitre les conséquences thérapeutiques qui peuvent être tirées de la découverte d'une atteinte oculaire prédiabétique.

Nous espérons que ces recherches seront utiles, tant dans le domaine ophtalmologique, que dans le champ plus vaste de la prophylaxie de certains états pathologiques. La tâche est grande et le résultat toujours inférieur à celui que l'on espérait réaliser.

HISTORIQUE

Le diabète est probablement connu, bien que sous d'autres appellations, depuis plusieurs centaines d'années.

Ainsi en témoigne le papyrus d'Ebers qui fait état des émissions relativement fréquentes de volumes importants d'urine.

L'origine du mot « Diabète » provient, d'après Aretaeus, de la comparaison par les Grecs du mécanisme de la maladie avec celui d'un siphon. Au XVII^e siècle, Willis remarqua la saveur sucrée de l'urine dans le « pissing evil », et, au début du siècle suivant, **Cullen ajouta au mot diabète le qualificatif « sucré »**, différenciant ainsi cette maladie des autres affections accompagnées d'un fort débit urinaire.

Au cours des XIX^e et XX^e siècles, de grands progrès furent réalisés en ce qui concerne la connaissance de cette affection. Les noms de Claude BERNARD, de MERING, de MINKOWSKY, de HOUSSAY et de BANTING et BEST restent tout particulièrement attachés à ces travaux physio-pathogéniques. C'est la découverte de l'insuline par ces deux derniers chercheurs qui a fourni, il y a seulement quarante ans, le premier traitement véritablement efficace du diabète.

Les traitements antérieurs, basés sur différents régimes, n'avaient en effet prise que sur les formes les plus bénignes.

Depuis la découverte de BANTING et BEST, l'insulinothérapie elle-même s'est grandement modifiée et améliorée. Plus récemment de nouvelles armes ont été ajoutées à l'arsenal thérapeutique du médecin avec la mise au point d'agents hypoglycémiants actifs par voie orale. Ainsi un changement spectaculaire s'est-il produit dans le pronostic du diabète. La grossesse dont l'issue était habituellement désastreuse avant l'avènement de l'insuline peut maintenant être rendue remarquablement inoffensive. La chi-

rurgie peut être entreprise avec à peine plus de risques que chez les non diabétiques, et en particulier l'extraction de la cataracte a été grandement facilitée.

La durée de vie moyenne des diabétiques elle-même approche de plus en plus celle de la population générale.

On a estimé à environ 3 % la fréquence du diabète symptomatique.

Outre sa grande extension, le diabète est une maladie dont il est superflu de souligner l'importance. Affection chronique qui, avec l'augmentation de la longévité, deviendra de plus en plus fréquente, elle exige un contrôle constant, seul capable d'assurer un équilibre satisfaisant et d'éviter les complications multiples.

Il existe peu d'affections au cours desquelles le malade doit être instruit aussi soigneusement de son état, et il n'en est aucune où il soit plus important de maintenir la vie durant une coopération étroite entre le patient et ses médecins. Si cette éducation et cette coopération ne sont pas réalisées, le pronostic est assez mauvais. L'état physique mental et social s'aggrave constamment du fait de la progression implacable de complications amoindrisantes, notamment celles qui intéressent les organes de la vision, l'appareil cardio-vasculaire ou le système nerveux.

C'est pour cette raison que de nombreux auteurs se sont attachés à la détection de la maladie à son stade le plus précoce, **l'état prédiabétique**.

En Amérique du Nord, ALLEN, SHERILL ont étudié sous les noms respectifs de diabète potentiel, de diabète latent, des troubles glyco-régulateurs caractérisés par la seule réaction d'hyperglycémie anormale.

MARANON englobe tous les états sous le nom d'états paradiabétiques.

ESCUDERO et PUCHULU en font une étude détaillée et distinguent les diabètes occultes caractérisés par une hyperglycémie constante, les diabètes suspendus évoluant en trois stades : stade d'hyperglycémie post-alimentaire, stade d'hyperglycémie permanente, stade de glycosurie.

En France, Marcel LABBÉ situe ces états aux « **frontières du diabète** », ce sont les « **faubourgs de la maladie** ». RATHERY les étudie sous le nom plus générique « **d'états diabétiques** ». Il n'y

a pas pour cet auteur un diabète, un paradiabète, un prédiabète, un diabète rénal, il y a tout simplement un **trouble plus ou moins accentué de l'appareil de la glycorégulation.**

BOULIN, comme Marcel LABBÉ, situe ces états entre l'état normal et le diabète sucré formant transition et comportant un trouble ordinairement curable de la glycorégulation.

Plus récemment CUENCA et DRULHON ont étudié les caractères cliniques, biologiques et étiopathogéniques des états paradiabétiques.

FAJANS et CONN, puis DUIZEND, enfin DOUSSET et KALLAL ont récemment insisté « **sur les épreuves fonctionnelles du dépistage précoce du diabète** ».

PAUFIQUE et GUINET, en même temps qu'un auteur anonyme de l'Afrique du Sud, **ont été les premiers à montrer que l'état prédiabétique était susceptible de s'accompagner des mêmes complications oculaires que le diabète confirmé.** Plus tard, MASSIN à Paris, DARNAUD, DENARD, MOREAU, VOISIN et COMBES ont publié des cas de manifestations ophtalmologiques du prédiabète.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE SUCRÉ ET DE SES COMPLICATIONS VASCULAIRES (1)

Nous envisagerons ce chapitre de façon obligatoirement schématique, en essayant de montrer qu'il comporte encore aujourd'hui beaucoup d'éléments inconnus, et qu'il repose souvent sur de fragiles hypothèses.

Après un rappel de la glycorégulation, nous étudierons les problèmes physiopathologiques du diabète sucré, puis les problèmes pathogéniques posés par les complications vasculaires dégénératives du Diabète.

A. — LA GLYCORÉGULATION

La glycémie est une constante du milieu intérieur, aux variations très limitées (0,90 à 1,10 g % à jeun). Pourtant les apports alimentaires sont discontinus, et l'utilisation périphérique des glucides varie à chaque instant de la journée : un système de régulation rapide et précis est donc indispensable.

Cet équilibre entre :

- la mise en réserve des glucides,
- et la consommation périphérique

est assuré par l'opposition entre deux systèmes :

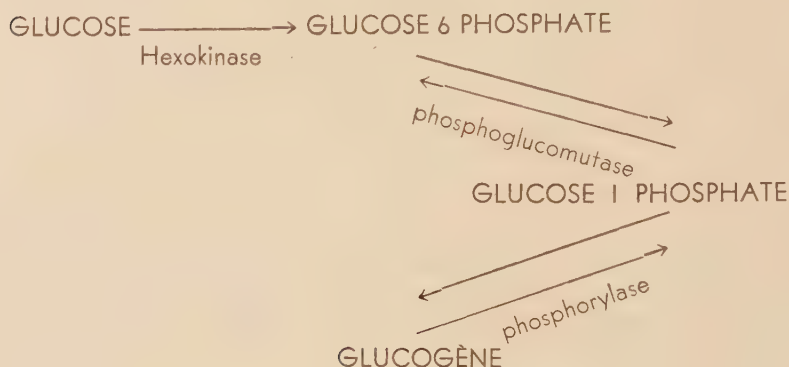
- le système hypoglycémiant,
- le système hyperglycémiant.

(1) Ce chapitre a été réalisé en collaboration avec le Prof. Agr. G. NOEL.

1. — LES RÉSERVES:

— Glucidiques.

a) C'est avant tout le **glycogène** des muscles et du foie. C'est une forme de stockage du glucose réalisée par des processus de phosphorylation sous contrôle enzymatique (Hexokinase - phosphoglucomutase - phosphorylase).



La libération du glycogène se réalise en sens inverse, avec retour au stade de glucose 6 phosphate directement utilisable : c'est le processus de **glycogénolyse**.

b) Le Glucose Lacunaire :

Les espaces lacunaires peuvent en cas d'excès du glucose circulant, le stocker provisoirement, pour le remettre en liberté dès que cède la vague hyperglycémique.

— Extra-glucidiques.

Ce sont les plus abondantes. Le glucose peut se transformer en protides et surtout en graisses : c'est une forme de stockage très importante. En cas de besoin, protides et lipides se reconvertissent en glucose : c'est la **Néoglucogenèse**.

2. — LA CONSOMMATION PÉRIPHÉRIQUE.

C'est l'utilisation du glucose circulant par les cellules. La pénétration à travers la barrière cellulaire est soigneusement contrôlée, en fonction des besoins de la cellule. L'hexokinase joue un rôle important dans le passage de la barrière cellulaire.

3. — L'ÉMONCTOIRE RÉNAL.

Si le système de mise en réserve vient à être débordé, le glucose en excès dans le sang sera éliminé par les urines dès que la glycémie dépasse le chiffre de 1,70 g. (seuil rénal).

Normalement le tube rénal réabsorbe intégralement le glucose filtré par le glomérule. Au-dessus de 1,70 g. cette réabsorption tubulaire n'est que partielle, et les excédents sont éliminés : ainsi apparaît la glucosurie.

4. — LA RÉGULATION.

Elle est de deux types :

a) **Autorégulation chimique :**

La glycémie règle la glycémie. Un équilibre se produit entre les différents processus de synthèse du glycogène, de glycogénolyse et de néoglucogenèse, qui sont tous réversibles.

L'élévation de la glycémie entraîne automatiquement :

- l'accroissement de la synthèse du glycogène,
- l'augmentation des processus d'oxydo-réduction cellulaire.

L'abaissement de la glycémie provoque les réactions inverses.

b) **La Régulation Endocrinienne :**

Elle est assurée par l'action antagoniste de deux systèmes :

Le Système Hypoglycémiant :

— assuré par les cellules β des îlots de Langerhans qui sécrètent l'insuline. Cette sécrétion d'insuline est mise en jeu par les variations de la glycémie.

— **l'insuline** agit :

en freinant la glycogénolyse.

en activant la transformation du glucose libre en glycogène.

en freinant la néoglucogenèse aux dépens des lipides.

en favorisant l'action de l'hexokinase et la pénétration intracellulaire du glucose.

Le Système Hyperglycémiant :

Il met en jeu différentes sécrétions endocriniennes :

1) **L'Antéhypophyse** qui par son hormone somatotrope possède une action diabétogène.

Elle agit :

- en favorisant la Néoglucogenèse à partir des lipides.
- en inhibant l'hexokinase et en gênant la pénétration du glucose dans les cellules et son utilisation.
- en provoquant la sécrétion cortico-surrénalienne.

2) **La Cortico-Surrénale.**

Elle est hyperglycémiant par les corticoïdes du groupe de la cortisone et hydrocortisone.

Ces hormones agissent :

- en inhibant l'action de l'insuline.
- en exagérant la néoglucogenèse aux dépens des protides.
- en favorisant la glycogénolyse hépatique.

3) **La Médullo-Surrénale.**

L'Adrénaline possède une action hyperglycémiant bien connue. Elle agit essentiellement en libérant les réserves glycogéniques du foie. C'est par l'intermédiaire de l'adrélinosécrétion que la piqûre du IV^e ventricule, réalisée par Claude Bernard, déclenche une hyperglycémie.

4) **La Thyroïde** possède elle aussi une action hyperglycémiant. Son mécanisme est mal connu : inhibition de l'hexokinase, augmentation de la glycogénolyse.

5) **Le Pancréas endocrine** qui, par ses cellules α , sécrète le glucagon : hormone à action hyperglycémiant exclusivement par accroissement glycogénolytique.

Tels sont envisagés très schématiquement, les différents processus de la glycorégulation. Cette régulation très précise repose surtout sur l'équilibre entre un puissant système hyperglycémiant, et un système hypoglycémiant qui repose uniquement sur les cellules des îlots de Langerhans. La défaillance de l'insulinosécrétion, l'hypertonie du système hyperglycémiant peuvent venir perturber cet équilibre, et la complexité de ces processus de régulation, au sein desquels tant de mécanismes interfèrent, explique sans doute les multiples dérèglements métaboliques qui peuvent en découler.

B. — CONCEPTIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ

La pathogénie du diabète sucré, malgré l'apport des travaux expérimentaux et cliniques de ces vingt dernières années, reste extrêmement complexe.

Ceci n'est pas très surprenant, si l'on tient compte des facteurs très nombreux capables de perturber le métabolisme des hydrates de carbone (facteurs endocriniens, nerveux, enzymatiques) et aboutissant les uns et les autres :

- soit à la diminution de la sécrétion insulinique,
- soit à la neutralisation de son action.

Les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, restent sans doute le siège du processus essentiel, mais sont fréquemment sous l'influence de multiples facteurs extrapancréatiques, qui font que le diabète sucré habituel ne saurait se résumer à la simple déficience de l'insulinosécrétion.

1) LES DIABÈTES PANCRÉATIQUES.

Ils correspondent à une déficience de l'Insulinosécrétion.

— Les diabètes pancréatiques expérimentaux.

La pancréatectomie totale réalisée pour la première fois par Von MERING et MINKOWSKI en 1889 chez le chien, détermine un diabète grave aboutissant à la mort. Mais ce diabète est facilement corrigé par des doses relativement modérées d'Insuline.

Le diabète par l'Alloxane (DUNN et MAC LETCHIE). L'alloxane donne une destruction des cellules β et réalise ainsi une suppression de la fonction d'insulinosécrétion.

Comme le précédent, il est facilement équilibré par l'insuline.

Les injections massives de sucre ont permis à LUKENS et DOHAN, chez le chat, de créer un diabète définitif. L'examen du pancréas met en évidence une dégénérescence des îlots de Langerhans.

— Chez l'homme :

Les altérations pancréatiques sont fréquemment démontrées au cours du diabète.

La pancréatectomie chirurgicale.

Les pancréatites inflammatoires, les lithiases pancréatiques peuvent réaliser un diabète sucré.

Les lésions pancréatiques ont été fréquemment retrouvées au cours du diabète humain habituel d'allure primitive. Elles portent électivement sur les cellules β des îlots de LANGERHANS.

La fragilité de ces cellules β étant considérée comme un élément congénital et héréditaire. Cette faiblesse insulinosécrétoire peut s'accroître en cas de surmenage des cellules β et aboutir à leur épuisement.

C'est ici qu'interviennent :

- les excès en hydrates de carbone de l'alimentation ;
- les hyperglycémies créées par l'entrée en jeu du système hyperglycémiant.

2) LES DIABÈTES PAR ACTIVITÉ EXAGÉRÉE DU SYSTÈME HYPERGLYCÉMIANT.

Ici, le mode d'action semble double :

- action directe et immédiate sur la glycémie,
- retentissement secondaire de cette hyperglycémie sur les cellules β , entraînant leur surmenage, puis leur défaillance.

— Les diabètes hypophysaires :

Expérimentalement.

EVANS, HOUSSAY (1932), injectant des extraits antéhypophysaires chez l'animal, créent une hyperglycémie passagère qui cesse en quelques jours, puis qui réapparaît si on augmente les doses. Le diabète hypophysaire de HOUSSAY cesse avec les injections d'extrait hypophysaire.

YOUNG (1937), montre que si ces injections sont faites à doses croissantes et pendant une période prolongée : un diabète définitif s'installe qui ne régresse pas à l'arrêt des injections : c'est le diabète métahypophysaire. Il correspond à des lésions pancréatiques secondairement créées par les injections répétées d'extrait hypophysaire. Le diabète hypophysaire : insulino-résistant à son premier stade, devient sensible à l'insuline lorsque les lésions pancréatiques secondaires sont constituées.

Aujourd'hui, l'utilisation des stimulines hypophysaires a permis de reproduire les expériences de HOUSSAY.

L'hormone somatotrope semble posséder une propriété diabétogène particulièrement nette et RABEN et WESTERMEYER ont voulu isoler un principe diabétogène, distinct de l'hormone de croissance.

L.A.C.T.H. possède aussi une action hyperglycémiant qui agit avant tout par l'intermédiaire de la sécrétion cortico-surrénalienne.

Chez l'homme :

Le diabète de l'acromégalie décrit par P. MARIE, mis en évidence dans 10 à 15 % des observations, permet de retrouver les 2 aspects du diabète expérimental :

— diabète intermittent, irrégulier et instable, fréquemment insulino-résistant.

— diabète stable et permanent, insulinosensible.

— Les diabètes corticosurrénaux.

Expérimentalement :

REGNIER et SIMONNET (1922), ont montré l'action hyperglycémiant des injections d'extraits corticosurrénaux.

LONG et LUKENS en réalisant chez l'animal rendu diabétique par pancréatectomie une surrénalectomie ont constaté l'amélioration très nette du syndrome hyperglycémique.

Chez l'homme :

Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone font partie du tableau habituel du syndrome de CUSHING. Ils disparaissent par l'ablation de la tumeur surrénalienne ou par surrénalectomie bilatérale dans les hyperplasies surrénales. Un diabète pancréatique secondairement induit peut cependant se manifester.

Le rôle hyperglycémiant des glucocorticoïdes ou des injections d'A.C.T.H. à titre thérapeutique est également bien connu. Ils ne semblent pas capables de créer un diabète, mais peuvent certainement jouer un rôle révélateur d'un diabète latent.

— Les diabètes médullo surrénaliens.

Expérimentalement :

L'injection d'adrénaline entraîne une hyperglycémie avec glycosurie d'autant plus marquée que les animaux d'expérience sont soumis à un régime riche en hydrates de carbone.

Cliniquement :

Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone sont très fréquemment rencontrés au cours de l'évolution des phéochromocytomes.

Un diabète permanent assez résistant à l'insuline peut exceptionnellement (7 %) dominer le tableau.

MIROUZE a récemment montré le rôle important joué par l'adréalinosecrétion dans les poussées hyperglycémiques des diabètes instables.

Accessoirement :

La thyroïde joue un rôle beaucoup plus modeste.

Les perturbations de l'hyperglycémie provoquée, la glycosurie sont rencontrées de façon non exceptionnelle au cours de l'hyperthyroïdie.

Le rôle du glucagon sécrété par les cellules des îlots de LANGERHANS a été fort discuté. Sur le plan expérimental nous retiendrons :

— L'amélioration du diabète alloxanique par la pancréatectomie qui semble donc supprimer un élément hyperglycémiant d'origine pancréatique.

— L'utilisation de substances cytotoniques à tropisme électif pour les cellules α entraînant une hypoglycémie.

— Les diabètes nerveux.

Expérimentalement :

En 1849, Claude BERNARD, par piqure du plancher du 4^e ventricule crée une glycosurie qui dure quelques heures.

En 1925, CAMUS, par cautérisation des noyaux para-ventriculaires hypothalamiques, observe une glycosurie prolongée.

Ces diabètes d'origine nerveuse paraissent agir essentiellement sur l'adréalinosecrétion par l'intermédiaire du sympathique.

Cliniquement :

Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone se résument le plus souvent à une hyperglycémie et à une glycosurie passagères se rencontrent au cours :

— des lésions encéphaliques, traumatiques, infectieuses ou tumorales ;

— des lésions hypothalamiques : la glycosurie étant alors associée à des troubles du sommeil, à des troubles thermiques ou à un diabète insipide.

Mais surtout, on connaît bien le rôle considérable joué par les facteurs nerveux : émotions, surmenage, réactions psychoaffectives, traumatismes psychiques, sur l'évolution du diabète banal.

3) LES FACTEURS PLASMATIQUES ET ENZYMATIQUES.

Ils agissent comme des anti-insulines ou comme des modificateurs de ses effets sur les tissus.

— Les facteurs plasmatiques.

Trois composés antagonistes de l'insuline ont été décrits :

— dans la β globuline (ELGEE, WELSH),

— dans la γ globuline (FIELD),

— dans les lipoprotéines (BORNSTEIN).

Le plasma de certains diabétiques diminue de façon très nette l'activité de l'insuline.

— Les facteurs enzymatiques.

MIRSKY a décrit un système enzymatique : l'insulinase exerçant une véritable inactivation de l'insuline. Cette enzyme thermolabile existerait surtout au niveau du foie et accessoirement dans d'autres tissus.

4) CONCEPTIONS ACTUELLES DE LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE HABITUEL.

a) **Les théories de la déficience de l'insulino sécrétion.** Ce sont les plus couramment admises.

Cette déficience est liée :

— soit à un défaut de sécrétion,

— soit à un trouble de l'utilisation périphérique. La complexité des facteurs en jeu apparaît ici.

L'insuffisance relative ou absolue de la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de LANGERHANS, constituerait le facteur essentiel. Cette déficience insulaire serait le caractère transmis par l'hérédité diabétique.

Les facteurs surajoutés capables de rendre évidente cette déficience et de l'aggraver sont tous les éléments capables de créer une hyperglycémie. Nous retrouvons ici :

- la suralimentation et son corollaire : l'obésité,
- les facteurs nerveux,
- les facteurs hyperglycémisants dont l'existence a été bien soulignée par les travaux de MIROUZE et JAFFIOL.

Leur responsabilité d'importance variable chez chaque malade est difficile à établir, mais elle explique certainement que le diabète habituel de l'homme soit très différent de celui créé par la pancréatectomie totale.

Ce sont ces facteurs qui conditionnent vraisemblablement les poussées évolutives du diabète, les diabètes instables ou insulino-résistants. Cette déficience insulinaire semble bien être le fait du diabète juvénile appelé par certains : diabète insulino-prive.

Le mécanisme intime du trouble est discuté.

La nature de la perturbation apportée par la déficience du système hypoglycémiant est différemment interprétée.

Impossibilité pour l'organisme de brûler les hydrates de carbone : les besoins énergétiques du diabétique sont alors couverts par les lipides et les protides.

Ceci est fortement contesté (SOSKIN et LEVINE).

Existence d'un barrage cellulaire au glucose : la cellule devient inapte à utiliser le sucre sanguin, s'il n'est pas à un certain taux (supérieur au taux normal) d'où la nécessité d'une hyperglycémie pour forcer le barrage cellulaire.

b) **La théorie lipopléthorique** (DARNAUD - LAWRENCE).

C'est le diabète par encombrement adipeux.

Le trouble essentiel se situerait dans le cycle de transformation des hydrates de carbone en lipides.

Les malades ont une saturation de leurs zones de réserves lipidiques. Ils ne peuvent plus transformer les hydrates de carbone en graisses. Le sucre en excès ne subit plus de transformation et

de mise en réserve : il s'accumule dans le sang : c'est l'hyperglycémie. Le facteur causal est plus probablement un trouble enzymatique perturbant le mécanisme de la lipogenèse, qu'un défaut d'insulinosécrétion.

Cet aspect pathogénique paraît fort bien correspondre au tableau de l'obèse diabétique chez lequel l'insuline reste le plus souvent inefficace et qui ne peut s'améliorer que par l'amaigrissement qui entraîne une désaturation des réserves lipidiques.

c) **Le diabète lipoatrophique de LAWRENCE** assez exceptionnel, serait caractérisé par une incapacité absolue (et non plus transitoire) pour l'organisme de mettre en réserve les lipides d'où l'impossibilité de transformer des hydrates de carbone ingérés et non directement utilisés : l'hyperglycémie est alors la conséquence de cet état de choses.

En somme, les données récentes sur la pathogénie du diabète sucré habituel mettent l'accent sur la complexité des mécanismes en cause.

L'insulinodéficience y joue un rôle important, mais certainement pas exclusif. Ceci satisfait l'esprit du clinicien qui sait par expérience que l'insulinothérapie dans le diabète ne suffit pas toujours à contrôler de façon permanente et absolue la maladie : comme elle devrait le faire si tout se résumait à une défaillance de la sécrétion insuliniennne.

C. — LE PROBLÈME PATHOGÉNIQUE DES COMPLICATIONS VASCULAIRES

Lié étroitement au problème de l'essence de la maladie diabétique, il reste tout aussi obscur.

Le diabète, nous l'avons vu, ne se limite pas à un trouble du métabolisme glucidique. Les relations étroites entre les différents métabolismes expliquent que la maladie diabétique déborde largement sur les métabolismes lipidiques et protidiques.

Les complications vasculaires au cours du diabète se rapportent à 2 types de lésions :

— les unes typiquement athéromateuses sont cependant particulières par leur précocité.

— les autres sont assez spécifiques du diabète.

Le mécanisme de leur déclenchement a donné lieu à différentes hypothèses.

Ce problème comporte aujourd'hui encore beaucoup d'inconnu.

— **Les théories endocriniennes** sont basées sur différents ordres de faits.

Les injections répétées d'A.C.T.H. ont permis de créer chez l'animal des lésions assez voisines de celles rencontrées chez le diabétique : microanévrismes rétinien, sclérose inter capillaire **du rein**.

BECKER, chez les diabétiques atteints de rétinite, a montré la fréquence de l'augmentation des 17 hydrocorticoïdes.

Ces faits sont d'ailleurs contestés par PIOTTI et FERRARI. L'augmentation du poids des glandes surrénales, la constatation de microadénomes à leur intérieur ont également été signalés.

En somme, la fréquence et la précocité des complications vasculaires chez le diabétique pourraient être liées à un hyperfonctionnement de l'axe hypophysosurrénalien, intervenant dans le mécanisme des artériopathies.

Cette hypothèse ne semble pas avoir trouvé confirmation dans les résultats des interventions d'hypophysectomies et de surrénalectomies pratiquées chez les malades atteints de rétinopathies graves et qui se sont dans l'ensemble soldées par des échecs.

Théorie de l'altération des mucopolysaccharides.

Les travaux modernes ont mis en évidence au niveau de la paroi artérielle des diabétiques, une altération des mucopolysaccharides. Ces lésions sont retrouvées au niveau des veines rétinien et dans les glomérules rénaux.

TANRET et COTTENOT ont noté chez le diabétique, des modifications identiques des mastrocytes de la peau.

DORFMAN et SCHILLER étudiant les perturbations de la peau au cours du diabète alloxanique ont précisé qu'il y avait une diminution de la synthèse des acides hyaluronique et chondroïtine sulfurique. Ce trouble disparaît si l'on utilise l'insuline.

Cette dépolymérisation des polymucosaccharides joue sans doute un rôle important dans la genèse de l'athérome : car elle retentit sur la structure du tissu conjonctif sur les fibres élastiques, et elle peut entraîner la prolifération conjonctive.

Différentes hypothèses ont été émises quant à l'origine de ces modifications :

- l'hyperglycémie,
 - l'augmentation des glycoprotéines sériques se fixant au niveau des tissus,
 - le manque d'insuline,
- sont tour à tour invoqués sans qu'il soit possible d'affirmer leur responsabilité.

La théorie du trouble lipidique : elle jouit d'une faveur particulière à la lumière des travaux récents.

On connaît depuis longtemps (LABBE, BOULIN, NEPVEUX) l'importance des perturbations lipidiques chez le diabétique.

Le syndrome hyperlipidémique tient à côté du syndrome hyperglycémique une place très grande par sa fréquence.

L'hypercholestérolémie est retrouvée chez 80 à 85 % des diabétiques non traités (BOULIN).

Les lipides totaux sont également accrus de façon souvent considérable.

Les triglycérides appréciées par l'évaluation de la chylomicrosémie sont fréquemment augmentées (80 % des cas pour POMERANZE). Le retard d'épuration après repas gras est toujours important.

Les lipoprotéines ont été particulièrement étudiées chez le diabétique, notamment par le lipidogramme. Les β lipoprotéines sont élevées de façon constante chez la plupart des diabétiques. Elles sont très élevées dans 40 % des cas. Mais ce sont surtout les β lipoprotéines lentes qui sont tout spécialement majorées. Il existe donc chez le diabétique un syndrome de perturbations lipidiques extrêmement constant.

Les relations entre ce syndrome dyslipidémique et les complications vasculaires ont été très largement étudiées. Elles posent le problème du mécanisme de l'artériosclérose et il n'est pas dans notre intention d'envisager ici ce problème.

Nous rappellerons que la grande majorité des travaux modernes concluent au rôle très important joué par l'élévation des β lipoprotéines lentes dans le déterminisme des lésions d'athérome. La discussion porte sur le rôle déterminant ou seulement favorisant de ces perturbations humérales dans la genèse de l'athérome.

Chez le diabétique, le syndrome hyperlipidémique paraît plus constant et plus accentué lorsque le malade est porteur de lésions vasculaires dégénératives.

POMERANZE et KONKEL chez 273 diabétiques ont noté :

— **chez les sujets à forte lipidémie**

78 % présentent une artériosclérose majeure,

22 % ont une artériosclérose discrète

— **chez les sujets à lipidémie normale**

40 % seulement ont une artériosclérose marquée.

Les relations entre le trouble glycorégulateur, les perturbations lipidiques et les manifestations dégénératives.

Les troubles lipidiques dans le diabète résultent du blocage de la dégradation glucidique.

L'organisme du diabétique est le siège d'une oxydation exagérée des graisses pour pallier à l'insuffisance de la glycolyse. Ces faits rendent compte de l'importance du syndrome de dyslipidémie au cours du diabète.

WAREMBOURG, dans une conception très séduisante, essaie d'établir un rapport dans le temps entre l'évolution du syndrome diabétique et celle du trouble lipidique.

Il distingue trois stades :

— **le premier stade** correspond à une relative dépendance des perturbations lipidiques par rapport au trouble glucidique. La correction du trouble glycorégulateur réduit le trouble lipidique et semble retarder, sinon prévenir, l'apparition des troubles artériels.

Il y a des exceptions à cette règle et la bonne correction du trouble glucidique et peut-être des perturbations lipidiques n'empêche pas la survenue de lésions vasculaires sévères et précoces.

— **le deuxième stade** appartient à un âge plus avancé du diabète et du diabétique (après 40 ans).

La correction des perturbations glucidiques n'entraîne qu'une amélioration très incomplète du trouble hyperlipidémique et il est logique de penser qu'à partir de ce stade les lésions vasculaires vont elles aussi évoluées pour leur propre compte.

— **le troisième stade.** Ici, la dyslipidémie et les complications vasculaires sont irréversibles, elles semblent s'être libérées du processus diabétique qui les avait initialement induites, et la correction la plus parfaite du syndrome hyperglycémique ne paraît influencer en rien leur évolution.

CHAPITRE II

LE CYCLE ÉVOLUTIF HABITUEL DU DIABÈTE

On sait la fréquence du diabète sucré, la gravité de ses complications dégénératives, les régimes et traitements prolongés qu'il nécessite, qui même chez le malade le mieux adapté à sa maladie, représentent au minimum une gêne de tous les jours.

De multiples formes de la maladie, les plus pénibles et les plus graves sont, en général, celles qui atteignent l'enfant ou l'adolescent. Les diabètes infantiles et juvéniles nécessitent de façon constante l'utilisation de l'insuline. Les complications dégénératives y sont particulièrement redoutables, frappant notamment l'œil, les artères des membres inférieurs et les reins. Toutes les formes de diabète, mais plus spécialement celles du sujet jeune, ont souvent un début d'allure brutale : à une époque précise, la soif vive, l'amaigrissement massif font découvrir la maladie.

Il est pourtant bien établi que la soudaineté de ce début n'est qu'apparente et que **dans la plupart des cas un trouble latent du mécanisme glycorégulateur précédait de plusieurs années l'écllosion de la maladie.**

Or, à cette phase préclinique, des prescriptions diététiques et parfois un traitement médicamenteux seraient souvent suffisants pour éviter l'apparition du diabète.

I. — LA PHASE PRÉDIABÉTIQUE

Nous désignerons sous le nom de prédiabète un syndrome purement biologique, ne s'accompagnant pas d'élévation significative de la glycémie, ni de glycosurie et authentifié par une réponse anormale par son intensité et sa durée lors d'une épreuve d'hyperglycémie après ingestion du glucose ou par des épreuves similaires (RAMBERT).

L'expérience clinique a montré que certaines catégories de sujets étaient plus disposées que d'autres à l'apparition du diabète :

— **au premier rang vient la notion d'Hérédité** : c'est le facteur étiologique retrouvé avec le plus de fréquence, en particulier dans les cas de **diabète infantile ou juvénile**, où une hérédité diabétique est constatée dans 25 à 50 % des cas (BOUCHARDAT et JOSLIN). Le diabète se transmet beaucoup plus fréquemment par la lignée maternelle que par la lignée paternelle (fréquence environ trois fois plus grande), d'où l'importance de **rechercher un diabète infraclinique** ou diabète latent chez les enfants issus de parents diabétiques, surtout lorsque la mère est atteinte de la maladie.

— **l'obésité et la suralimentation** jouent également un rôle étiologique de premier plan. Le trouble est d'autant plus fréquent que l'obésité est de type androïde (VAGUE).

Les deux tiers des diabétiques pèsent plus de 15 % au-dessus de leur poids idéal calculé suivant l'équation de LORENTZ : poids : $50 + \frac{3}{4} (\text{taille} - 150)$ à laquelle il faudrait d'ailleurs ajouter une correction en fonction de la carrure ; et ce pourcentage limite est en général très largement dépassé, étant la plupart du temps supérieur à 25 ou 30 %.

Corollaire de l'obésité, la suralimentation représente un facteur étiologique important surtout lorsqu'elle porte sur les aliments glucidiques : les très gros mangeurs de pain, ceux qui sont trop friands de sucreries surmènent leur pancréas et augmentent leur chance de devenir un jour diabétique.

— **les grossesses anormales** peuvent être liées à un état pré-diabétique, et justifient la recherche minutieuse d'un trouble glycorégulateur latent. La plus importante de ces anomalies est la mise au monde d'enfants de poids élevé. A partir d'un poids de

naissance de huit livres, l'existence d'un état prédiabétique chez la mère doit être suspecté et recherché. La probabilité de cette prédisposition au diabète est d'autant plus élevée que le poids de l'enfant est plus fort. KRITZER a pratiqué des épreuves d'hyperglycémie provoquée chez 58 femmes ayant accouché d'un enfant de 10 livres. Chez 18 d'entre elles, soit 31 % des cas, cet auteur a trouvé une courbe de type diabétique, ce qui représente une fréquence quinze à trente fois supérieure à la normale. HOET considère que la mère d'un enfant de 5,4 kg a 90 % de chances de devenir diabétique, et 100 % si son enfant pèse 6 kg ou davantage. Des avortements répétés — la mortalité prénatale — l'existence de malformations congénitales sont, à un moindre degré, des raisons d'essayer de mettre en évidence un dysfonctionnement de la glycorégulation.

— les sujets atteints d'affections diverses : cutanées, neurologiques d'étiologie apparemment imprécise, auront intérêt à se faire examiner dans une consultation de prophylaxie du diabète sucré.

Il en est de même des sujets atteints d'endocrinopathie.

Depuis quelques années, **des auteurs** (PAUFIQUE, SLOSSE, ALAERTS) **ont attiré l'attention sur certaines manifestations oculaires** (cataracte, hémorragie rétinovitréenne) **dont la cause n'est pas décelée par les techniques ordinaires d'examen médical, et qui doivent être rattachées au prédiabète**, comme nous le verrons plus loin.

Rappelons d'abord avec A. DOUSSET et Z. KALLAL qu'il faut distinguer **deux stades dans le groupe des états prédiabétiques**, décrits sous des noms divers : diabètes inapparents, latents, subcliniques, intermittents, frustes ou paradiabétiques ou états diabétoïdes.

Le prédiabète I ou diabète potentiel, complètement dépourvu de symptômes, mais dans lequel, seule, **la notion d'hérédité** oriente vers le diagnostic qui ne peut être fait que par des épreuves de sensibilisation.

Le prédiabète II ou diabète latent dont **les manifestations cliniques sont nombreuses**, mais suggèrent le diagnostic plus qu'elles ne l'affirment : obésité, manifestations cutanées à rechute, pyorrhées, troubles métaboliques pendant la gestation ou après l'ac-

couchement, affections neurologiques et **ophtalmologiques (hémorragies rétinovitréennes et cataracte)**.

Dans ce prédiabète II, les signes biologiques donnent des résultats certains.

Toutes les épreuves doivent être faites chez des sujets à jeun depuis treize heures au moins, consommant un régime riche en glucides (au moins 300 grammes de glucides). En effet avec un régime de restriction glucidique, même chez un sujet indemne, les glycémies post-prandiales sont plus élevées que chez le sujet ayant un régime riche en hydrates de carbone.

Dans tous les cas également, les tests ne doivent pas être pratiqués au cours d'une maladie fébrile ou d'un traitement aux corticoïdes.

La notion d'état prédiabétique sera donc basée sur l'association de critères cliniques et d'une réponse de l'organisme à l'ingestion hydrocarbonée non conforme au type physiologique.

II. — LA PHASE DIABÉTIQUE

Au bout d'un délai d'autant plus difficile à apprécier que la transition est insensible, la phase de diabète apparent s'installera ; **une glycosurie est découverte** : le sujet cesse alors d'être un simple obèse, il devient en plus un diabétique.

A cette période, le tableau clinique sera celui du diabète gras avec tout ce que cela comporte de peu compromettant dans l'immédiat.

Le pronostic à cette phase est aussi bien fonction de la maladie elle-même que de la façon dont elle est traitée : et cela malheureusement implique autant de la part du médecin que du malade (GUINET).

Mais derrière une façade de bénignité, s'édifie à bas bruit un processus artéritique d'une extrême gravité.

Il faudra par principe en rechercher les différentes prémices à l'examen, et aussi redouter qu'il ne jette brutalement le masque par une complication grave : et ce sera alors apparemment le début de la dernière phase, celles des complications vasculaires dégénératives.

III. — LES COMPLICATIONS VASCULO-DÉGÉNÉRATIVES

Au bout d'une dizaine d'années, des manifestations vont apparaître, qui marquent en différents territoires la déchéance du système vasculaire : l'œil, le myocarde, le rein, le système nerveux, les artères périphériques subiront successivement ou simultanément **les effets de l'exsudation hémorragique et de la thrombose.**

Leur installation est des plus insidieuses, leur évolution très lentement progressive en général. Certaines sont susceptibles de se fixer à un stade évolutif donné et ne provoquent qu'une gêne modérée. Pour toutes ces raisons, les malades ont tendance à en mésestimer l'importance. Mais trop souvent, en revanche, elles ont une marche inéluctable, et finissent par entraîner des troubles fonctionnels graves qui échappent parfois complètement à toute thérapeutique.

Ces complications dégénératives sont nombreuses et variées. Mais les unes ne sont pas propres au diabète ; elles peuvent s'observer chez des sujets sains ou indemnes de cette affection. Il en est ainsi, par exemple, de l'athérosclérose cardio-vasculaire et des accidents qui peuvent en dépendre. La sénescence joue ici un rôle important et le diabète semble surtout en avancer et accentuer les effets.

D'autres parmi ces complications appartiennent en propre au diabète. Elles ne s'observent en effet qu'exceptionnellement en dehors de cet état, et prennent au contraire chez le diabétique un type si particulier qu'on peut sur leur seul aspect reconnaître leur état. Nous ne voulons pas passer ici en revue toutes ces manifestations, tel n'est pas le but de ce travail, mais nous ne pouvons, à côté des manifestations ophtalmologiques diabétiques qui feront l'objet d'une étude détaillée, passer sous silence les lésions osseuses caractéristiques du pied diabétique selon AZERAD, la glomérulo-sclérose intercapillaire de KIMMELSTIEL et WILSON, certaines amyotrophies diffuses prédominant à la racine des membres.

La plupart de ces complications relèvent d'une atteinte particulière du système artériolo-capillaire et veineux, essentiellement caractérisée par une transformation hyaline des membranes limitantes, et dont l'ensemble a été décrit par les auteurs scandinaves sous le nom d'**angiopathie diabétique.**

La fréquence de ces complications est telle qu'il faut y voir plus une manifestation propre de la maladie diabétique qu'une complication proprement dite.

Des anomalies cliniques ou biologiques doivent être retenues. Parmi elles, nous insisterons sur :

Le signe du Lacet qui a fait l'objet de nombreux travaux (LEVRAT et PAUFIQUE, J. SEDAN, ROCHE et BRUEL). Il est très souvent positif chez le diabétique, non seulement sous la forme du piqueté localisé à la partie antérieure et haute de l'avant-bras, mais aussi avec toute l'intensité d'une véritable dermite purpurique, étendue jusqu'au dos du poignet, de la main et de la première phalange des doigts.

La fréquence et l'intensité du signe du lacet positif sont en relation directe avec l'ancienneté du diabète ; de plus l'âge du malade intervient pour majorer l'indice de positivité du signe.

Par ailleurs il existe une relation certaine entre le signe du lacet et les autres manifestations d'atteinte vasculaire : ceci est surtout vrai pour l'atteinte oculaire (LEVRAT et PAUFIQUE), et beaucoup plus accessoirement pour le rein, le cœur et le système nerveux. **La coexistence est très fréquente de rétinite et d'un signe du lacet très positif allant jusqu'au dos de la main.**

L'intérêt pronostique du signe du lacet est grand et un signe positif doit inciter à un bilan sensoriel et viscéral complet, en particulier du côté rétinien.

Les complications vasculaires et dégénératives oculaires, constituent actuellement la menace la plus grave qui pèse sur l'évolution d'un diabète. Elles sont liées à des modifications de la substance fondamentale du tissu conjonctif et à des altérations de la paroi capillaire. Elles ne sont pas subordonnées directement à la perturbation hydrocarbonée, mais elles évoluent dans son sillage, et leur fréquence est telle qu'au bout de 10 à 15 ans de maladie, il n'est guère de diabétiques qui en soient rigoureusement indemnes.

Cependant c'est trop souvent par acquit de conscience plutôt que par conviction que le médecin adresse le diabétique à l'ophtalmologiste. Il est vrai que les ophtalmologistes n'ont pas assez cherché à faire connaître aux médecins ce qu'ils pouvaient attendre de l'examen ophtalmologique. Certains cependant l'ont fait,

comme ONFRAY, BONNET et PAUFIQUE ont dès 1935, insisté sur les manifestations ophtalmologiques du sujet diabétique.

. Le plus souvent c'est le médecin qui le premier observe le diabétique. Il ne doit pas attendre que le malade se plaigne d'un trouble visuel pour solliciter un examen ophtalmologique.

Ce ne sont pas en effet les « complications oculaires » du diabète qui sont intéressantes pour le médecin, comme le faisait remarquer très justement BONNET, **ce sont les manifestations du diabète sur l'iris et sur les vaisseaux de la rétine qui sont instructives**. C'est pourquoi l'examen ophtalmologique doit être fait de façon systématique. En effet, le diabète, comme nous allons le voir, menace l'œil et ses annexes dans chacun de leurs éléments constitutifs.

Dans un travail récent sur le **diabète sénile**, DELORE et POMMATAU énumèrent les résultats des examens ophtalmologiques pratiqués dans le **Service du Professeur PAUFIQUE** sur 73 malades : **22 cataractes, 44 lésions du fond d'œil dont 28 rétinites caractérisées, 3 décollements de la rétine, 2 thromboses ou spasmes de l'artère centrale, 5 hémorragies du vitré, 5 glaucomes, 2 paralysies oculaires**. On retrouve le même son de cloche chez tous les auteurs et l'on peut dire sans exagération qu'un des éléments qui pèse le plus lourd dans l'établissement du pronostic d'ensemble est représenté par les résultats de l'examen oculaire.

Des **affections palpébrales, conjonctivales, cornéennes, lacrymales**, sont observées : blépharites, orgelets, hémorragies sous-conjonctivales à répétition, dacryocystites, trouvent ici un terrain particulièrement propice à leur extension.

Les **lésions neuro-ophtalmologiques** sont caractérisées par des paralysies oculo-motrices intéressant surtout la VI^e paire crânienne dont l'atteinte se traduit par la déviation en dedans de l'œil atteint avec l'impossibilité d'abduction, et une diplopie homonyme. Une paralysie de la III^e paire crânienne est plus rare. Associant dans son atteinte totale, le ptosis à la déviation en dehors du globe atteint avec impossibilité de l'adduction, une diplopie croisée et une atteinte de la musculature intrinsèque. Mais elle est dans le prédiabète toujours parcellaire et la musculature intrinsèque n'est jamais atteinte. La paralysie du nerf pathétique est encore plus rare. Toutes ces paralysies ont pour caractère commun d'être transitoires, récidivantes, curables et variables.

La névrite optique est très rare. Elle est dite rétro-bulbaire. En fait il est mieux de dire qu'elle est maculaire. Toutes les fibres optiques rétinienne convergent vers la papille pour gagner le nerf optique où elles entourent le faisceau le plus précieux qui transmet la vision des couleurs et des formes à partir de la macula — le faisceau maculaire. C'est le plus fragile et c'est lui qui est atteint. Cela se traduit par une baisse de l'acuité visuelle et un scotome central.

Au niveau de l'iris, l'imprégnation glycogénique du feuillet pigmenté entraîne de nombreuses altérations. **Ce sont « les houpes spongieuses de la bordure pigmentée »** (BONNET et PAUFIQUE) **qui débordent le stroma comme de petites éponges.**

Ce peut être également une **rigidité de la pupille** qui se dilate mal à l'atropine et se contracte mal à la lumière.

Une couleur anormale, rousse, due au développement de capillaires néoformés, dans le stroma de l'iris et près du bord pupillaire, mais parfois à distance de celui-ci, près de la racine, et dans l'angle irido-cornéen, réalise **le Rubéosis iridis**, présage de complications vasculaires : hémorragies dans la chambre antérieure, associées à des phénomènes concomitants d'hypertension dans les zones vasculaires du corps ciliaire et de la choroïde. **Elles aboutissent à l'hypertonie.** C'est le glaucome hémorragique, grave, douloureux, avec risque de cécité très grand, voire d'énucléation.

L'iritis peut revêtir deux formes :

— celle de l'iritis hémorragique comme l'a bien étudié PAULIN dans sa thèse.

— celle de l'iritis purulente torpide aux séquelles particulièrement graves caractérisées par des synéchies irido-cristalliniennes.

Les états pathologiques du cristallin peuvent se manifester :

— par là rare myopie cristallinienne qui serait due à des troubles osmotiques intra-lenticulaires,

— beaucoup plus souvent par l'apparition de la cataracte qui peut répondre à deux descriptions :

il peut s'agir de la cataracte sénile du diabétique qui ne prend son originalité que du fait qu'elle évolue chez un diabétique et qu'elle s'accompagne de risques opératoires plus grands.

la cataracte diabétique vraie, en revanche est celle de l'enfant et du sujet jeune. Elle est bilatérale, d'installation et de développement toujours rapide. SCHNYDER fut le premier à montrer qu'elle commence par la partie postérieure du cristallin, sous forme d'opacités ponctuées « en flocons de neige » qui se développent également dans les couches sous-capsulaires de l'écorce. Les opacités cristalliniennes sont à la fois centrales et périphériques. A côté de ces opacités, SCHNYDER signale l'augmentation de netteté des fibres superficielles séparées par des fentes claires et des vacuoles sous-capsulaires. D'autres modifications cristalliniennes ont été décrites : il en est ainsi des opacités bleues ou vertes, souvent ponctuées, sous-capsulaires elles aussi ; des opacités annulaires, ou encore linéaires, longeant les sutures.

Mais le trouble devient rapidement total, et le cristallin peut devenir blanc, en quelques semaines, surtout chez le jeune sujet (cataracte aiguë). Le plus souvent cependant, la cataracte est progressive ; parfois aussi elle reste stationnaire ou subit une régression. Ce fait a été signalé à l'état isolé par plusieurs auteurs dès avant l'ère de l'insulinothérapie. Depuis, les observations sont devenues plus fréquentes et concernent aussi bien des diabétiques jeunes que des sujets au-dessus de la cinquantaine (TURTZ).

Les altérations rétiniennes viennent largement en tête de ces diverses complications. Leur variété et leur gravité concourent à diminuer considérablement l'acuité visuelle, parfois jusqu'à la cécité. Elles se voient d'autant plus souvent que l'on admet qu'il leur faut un certain temps pour apparaître. Mais avant de s'étendre sur cette complication essentielle, il convient de citer les autres altérations rétiniennes qui peuvent se rencontrer chez le diabétique :

— la lipémie rétinienne qui est un aspect rare du fond d'œil, secondaire à un syndrome général : hyperlipémie de cause variée mais l'étiologie la plus fréquente est, à n'en pas douter, le diabète qui totalise 70 à 75 % des cas publiés (une centaine).

— l'infiltration lipéidique des parois artérielles qui est une modification des vaisseaux du jeune diabétique, se caractérisant par un engainement blanchâtre et givré des vaisseaux à une certaine distance de la papille rappelant « des cristaux de neige sur un sapin ».

— En revanche la **rétinopathie diabétique est une complication très fréquente**. Le type de diabète importe peu. Elle se voit chez le jeune ou au cours des diabètes graves, des diabètes traités ou non traités, avec ou sans dénutrition, mais il faut savoir qu'il n'est aucune règle et qu'un diabétique obèse non traité pourra ne pas être atteint de rétinopathie, alors qu'inversement un diabétique traité le sera. Là aussi le terrain joue un rôle important. Sa fréquence a considérablement augmenté avec l'introduction de l'insulinothérapie car la longue survie des diabétiques est devenue un fait courant ; on admet avec WAGENER qu'il y a 10 % de rétinopathie chez des diabètes de moins d'un an, 73 % chez des diabètes de plus de vingt ans.

Les manifestations visuelles de la rétinite diabétique sont très variables, elles dépendent essentiellement en la localisation des lésions et **il n'y aura aucun parallélisme entre ce trouble visuel et la gravité de la rétinopathie** ; tel malade pourra avoir une vision normale et pourtant présenter une rétinopathie déjà très importante.

Le mode de début (RENARD et FONTAINE) est extrêmement variable et se traduit habituellement par :

— l'apparition de quelques petites hémorragies, de très petites dimensions, en tête d'épingle, petits points rouges disséminés sur toute la rétine, peut-être plus nombreux au pôle postérieur, sans rapport avec les vaisseaux. Ces pétéchies ont, pour la plupart, au cours des examens successifs, une fixité remarquable. Il est important pour déceler ces hémorragies, lorsqu'elles sont peu nombreuses et isolées, de faire un examen attentif sous dilatation pupillaire.

— bientôt, de petits exsudats arrondis, bien limités, de couleur blanche ou jaune, brillants, accompagnent ces hémorragies et parsèment le fond de l'œil. Parfois, ils se groupent en plus grand nombre autour de la macula, réalisant alors le tableau de la rétinite ponctuée.

L'examen ophtalmoscopique recherchera également des bouquets de capillaires néoformés et des ectasies ou engainements cristallins de la paroi veineuse. Les phénomènes capillaires ont une importance considérable dans cette évolution, et la déchéance fonctionnelle de la macula suit inévitablement l'apparition des **microanévrismes** et des extravasations sanguines. Petit à petit,

dans des délais variables le tableau se complète et l'on trouve alors l'aspect classique de la rétinopathie diabétique hémorragique et exsudative s'accompagnant d'un aspect franchement pathologique des veines dont le calibre augmente, dont la couleur est plus foncée, voire violacée.

En présence d'un diabétique présentant de telles lésions réti-niennes, le pronostic visuel s'assombrit et l'on doit redouter l'apparition de complications, telles que thromboses veineuses dont une caractéristique évolutive est leur tendance à la récurrence, **hémorragies intra-vitréennes** souvent massives, se résorbant mal et conduisant rapidement à la cécité, souvent hâtée par le glaucome hémorragique, enfin la rétinite proliférante.

L'avenir visuel du diabétique est souvent sombre. Il faut que dès la découverte de sa glycosurie, le malade sache que ses yeux sont l'enjeu d'une partie longue de dix à quinze ans dont il peut sortir irrémédiablement aveugle ; ceci devra l'inciter à se faire surveiller très régulièrement par l'ophtalmologiste en vue d'une thérapeutique efficiente.

CHAPITRE III

LES LÉSIONS OCULAIRES A ÉVOLUTION ANORMALE

Dans son schéma évolutif habituel, le diabète, tout en laissant une très large part aux complications oculaires, relègue celles-ci à une échéance lointaine.

Mais les complications peuvent être également précoces et constituer le début apparent de la maladie.

Ainsi donc, s'il est vrai que généralement les complications ophtalmologiques du diabète ne se démasquent qu'au terme d'une évolution déjà longue, il existe des cas où la constatation d'une des complications spécifiques du diabète contraste avec l'absence de glycosurie et une glycémie normale ou à peine majorée, et **des cas où les complications sont très précoces.**

En 1938, BOULIN et KAUFMANN ont publié dans la Presse Médicale deux observations de diabétique (33 et 35 ans) avec acido-cétose de découverte récente (9 et 15 mois d'ancienneté du diabète), avec tension artérielle normale, ainsi que l'état rénal, qui étaient porteurs d'une rétinite diabétique avec hémorragies et exsudats.

JOSLIN, en 1948, mentionne deux cas de rétinite proliférante apparue moins de 2 ans après la découverte du diabète ; il signale aussi que 2 % des diabétiques, évoluant depuis moins d'un an, avaient déjà une cataracte.

JACKSON, en 1955, a rapporté des opacités cristalliniennes temporaires chez un sujet de 19 ans reconnu diabétique depuis peu.

Dans leur travail sur la biomicroscopie des vaisseaux conjonctivaux, LESTRADET et LABRAM mentionnent avoir déjà rencontré des lésions chez des diabétiques depuis moins de 5 ans.

Il existe donc des cas où les complications oculaires apparaissent dans des délais plus rapides que ne le veut la loi générale du diabète.

Il est également des sujets chez lesquels la notion de diabète repose sur la seule présence permanente de glycémie à un chiffre supérieur à la normale sans passage de sucre dans les urines. Ils ne sont pas toujours indemnes de troubles et très souvent il existe chez eux une perturbation de la fonction rénale, expliquant précisément l'élévation du seuil glycosurique. Plus intéressante est la mise en évidence des lésions vasculaires en dehors du glomérule. C'est ainsi que BOULIN, BOUR, DESPRÈS et LETOURNEUR ont, en 1945, publié 3 cas d'artérite chez des porteurs de glycémie à 1,50, 2,27, 240 avec troubles de l'hyperglycémie provoquée, mais sans glycosurie.

Plus récemment CAMELIN et REBOUL ont signalé que l'hyperglycémie de l'infarctus du myocarde pouvait être antérieure à l'oblitération coronaire et préparer le terrain général à l'accident local.

Ces faits démontrent que des hyperglycémies isolées comportent parfois le même potentiel évolutif du côté des complications vasculaires que le diabète le plus caractérisé.

Parallèlement à ces complications précoces de la maladie diabétique, le Professeur PAUFIQUE a, en 1956, à l'occasion du Jubilé du Docteur ARRUGA, attiré l'attention sur des manifestations oculaires au cours d'états prédiabétiques.

Il s'agissait de sujets porteurs d'hémorragies de la rétine ou du vitré, ou même de cataracte, sans contexte diabétique, mais chez qui l'épreuve d'hyperglycémie provoquée était anormale, révélant un trouble latent du métabolisme des hydrates de carbone. C'était là une notion entièrement nouvelle que plusieurs auteurs ont par la suite confirmée.

SLOSSE et ALAERTS ont examiné 22 sujets porteurs de micro-anévrismes de la rétine. Ils avaient tous une glycémie à jeun normale, mais l'épreuve d'hyperglycémie provoquée révélait chez chacun d'entre eux des anomalies du métabolisme des hydrates de carbone.

MASSIN, en 1957, à la Société d'Ophtalmologie de Paris, publia un cas de rétinopathie de type diabétique avec glaucome hémorragique bilatéral chez une jeune femme de 23 ans, porteuse d'un état paradiabétique indiscutable.

En 1959, DARNAUD, DENARD, MOREAU, VOISIN et COMBES mentionnèrent deux observations de rétinopathies particulièrement sévères chez 2 sujets obèses à antécédents diabétiques, dont les glycémies à jeun étaient rigoureusement normales, mais dont les épreuves de surcharge en hydrates de carbone révélaient une perturbation de la glycorégulation.

Nous avons à nouveau étudié une série de malades qui présentaient, soit des hémorragies rétino-vitréennes, soit une cataracte, soit un glaucome, toutes atteintes oculaires qui avaient par certains côtés l'aspect d'une étiologie de type diabétique. On relevait chez ces sujets, dont l'examen général était entièrement négatif, soit des antécédents héréditaires diabétiques, soit une obésité de type androïde, soit un âge qui s'opposait à l'apparition de telles manifestations pathologiques. Leur glycémie à jeun était toujours normale.

Nous nous sommes posé la question de savoir si ces malades n'appartenaient pas aux états prédiabétiques. Nous avons alors trouvé, souvent à plusieurs reprises, des perturbations constantes de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

En dehors de l'intérêt clinique certain de ces constatations, nous pensons que nous devons insister dès maintenant sur la recherche de telles manifestations oculaires et sur une thérapeutique appropriée.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

A. — MANIFESTATIONS OCULAIRES PRÉDIABÉTIQUES CHEZ LES SUJETS JEUNES (AVANT 45 ANS)

OBSERVATION I (1)

M. F..., 39 ans, robuste Américain du Nord.

Présente depuis 6 mois des hémorragies rétiniennees récidivantes. Tous les examens cliniques, tous les tests de laboratoires ont été négatifs. On ne note en particulier, ni glycosurie, ni anomalie de la glycémie.

L'examen ophtalmoscopique au printemps 1954 révèle l'existence des deux côtés de fines hémorragies capillaires, éparses dans toute l'étendue de la rétine. Pas d'exsudats rétinien. Fines hémorragies poussiéreuses dans le vitré.

Devant cet aspect qui évoquait nettement l'idée d'une rétinite diabétique hémorragique ponctuée disséminée, le dossier médical du malade semblait faire rejeter catégoriquement ce diagnostic. Cependant deux choses méritaient d'être retenues :

a) une obésité de gros mangeur (108 kg).

b) l'interrogatoire sur les antécédents familiaux révélait l'existence d'un cousin germain diabétique.

L'endocrinologiste consulté (Prof. Agrégé GUINET) confirme l'excellence de l'état général, avec une T.A. de 14/8. Signe du lacet négatif.

Mais l'**Hyperglycémie provoquée** allait apporter la solution du problème, en donnant les chiffres suivants :

1,13 - 1,90 - 2,40 - 1,23 - 0,83 - 0,93 - 0,93.

Glycosurie : traces à la première heure.

Le sujet a suivi, depuis, un régime très strict et des séances de radiothérapie hypophysaire. Il a perdu 10 kg en six mois, les hémorragies rétiniennees ont disparu. Seules persistent quelques opacités du vitré plus lentes à s'éliminer.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

Revu le 20 Juin 1956, guérison complète des lésions oculaires. Vision normale. Vitré clair. Plus d'hémorragies rétinienes. On note quelques minimes cicatrices jaunâtres disséminées dans des deux rétines. L'état général est excellent. Le régime est continué scrupuleusement.

Revu le 19 juillet 1957, même état.

OBSERVATION II (1)

Mme M..., 39 ans.

Hémorragies rétinienes.

Antécédents : mère diabétique.

Examen général : obésité à 104 kg, avec facteur d'hérédité et de suralimentation. T.A. 18,5/10. Lacet positif. Albuminurie intermittente avec poly-nucléaires. Urée à 0,30. Urographies normales. Retour de la T.A. à 14/9 par le repos. Urines normales. Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée le 26 Juillet 1953 : 0,97 - 1,25 - 1,54 - 1,25. Défaut d'hypoglycémie réactionnelle. Glycosurie positive.

La malade est revue trois ans après. Examen général :

A perdu 10 kg - T.A. 15/8 - Poids 84 kg.

Fond d'œil normal, plus de trace d'hémorragies rétinienes.

Hyperglycémie provoquée le 27 Mai 1956 : 0,82 - 1,14 - 0,85 - 0,71.

OBSERVATION III

Mlle V..., 41 ans.

Hémorragies récidivantes du vitré de l'œil droit.

Antécédents familiaux : père diabétique.

Examen général : négatif. - T.A. 12/8 - Lacet négatif - Urée 0,31 - Examen gynécologique négatif - Radio pulmonaire normale malgré une cuti réaction phlycténulaire.

Hyperglycémie provoquée : 0,78 - 1,37 - 1,74 - 1,08 - 1.

Traitement : régime pauvre en hydrates de carbone.

Deux mois plus tard, la vision de l'œil droit qui était inférieure à 1/50 à l'entrée est remontée à 9/10.

Le F.O. du côté droit est bien visible : voile de rétinite proliférante sur une branche de la veine temporale supérieure. Nombreux néo-vaisseaux.

Le 30.10.61 : intervention O.D.

Photocoagulation.

OBSERVATION IV (1)

Mme M..., 38 ans.

Hémorragies punctiformes des deux rétines.

Antécédents héréditaires : père mort diabétique.

Examen général : négatif. - Poids 52 kg - T.A. 12/7 - Lacet négatif - Urines normales - Glycémie normale.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

Hyperglycémie provoquée le 21 Octobre 1954 : 0,94 - 1,55 - 1,86 - 1,86 - 1,79 - 1,04. Glycosurie positive pendant l'épreuve, apparaissant au bout d'une heure, à 19 gr par litre sur les échantillons de 1 h 30 et 2 heures, et à 9,92 sur l'échantillon de 2 h 30. Disparition à la troisième heure.

Hyperglycémie provoquée le 15 Novembre 1955: 1,18 - 1,75 - 2,06 - 1,91 - 1,70 - 1,18 - 0,69. Glycosurie nulle. Ceci après mise au régime de restrictions et perte de 3 kg.

Hyperglycémie provoquée le 23 Novembre 1955: 1,34 - 2,20 - 2,21 - 1,96 - 1,52 - 0,94 - 0,88. Glycosurie : traces au bout d'une demi-heure; 7 gr par litre à 1 heure ; 1,96 à 1 h 30.

Hyperglycémie provoquée le 17 Avril 1956 : 0,96 - 1,08 - 1,30 - 1,26 - 1,24 - 0,90 - 0,70. Retour au poids initial.

Hyperglycémie provoquée le 13 Novembre 1956 : 1,16 - 1,21 - 1,32 - 1,32 - 1,32 - 1,23 - 1,21. Disparition des hémorragies rétinienues.

OBSERVATION V

M. L..., 35 ans.

Cataracte de l'O.D. opérée à l'âge de 6 ans, avec actuellement cataracte d'aspect endocrinien siégeant à l'œil gauche.

Grand-père diabétique.

Examen général : négatif.

Poids 70 kg - T.A. 12/7.

Urée 0,45 - Calcémie 89.

Hyperglycémie provoquée : 0,85 - 1,22 - 2,05 - 0,76. Glycosurie nulle.

Le 9.7.56 : Intervention O.G.

Iridectomie préparatoire.

Le 10.9.56 : Intervention O.G.

Le cristallin présente une zonule très solide et on parvient avec peine à enlever le noyau, les masses et une grande partie de la capsule.

La partie restante de la capsule est enlevée secondairement.

Petite issue de vitré.

Les suites opératoires sont simples.

OBSERVATION VI

M. F..., 43 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure.

Il n'y a pas de diabétique dans la famille.

Antécédents personnels : diminution de l'activité génitale depuis un an.

Maigrissement de 15 kg en 3 mois.

Examen général : T.A. 12/7 - Calcémie 109 - Urée 0,50 - Cholestérol 1,90 - Métabolisme basal augmenté de 11 % - Elimination des 17 cétostéroïdes : 19,7 mg/24 h.

Hyperglycémie provoquée : 1,52 - 1,92 - 1,34 - 1,28 - 1,26. Glycosurie nulle.

Traitement : 5 unités Insuline - Béviténe.

Le 21.12.49 : Intervention O.D.

Iridectomie périphérique, puis totale.

Extraction d'une cataracte intumescence à zonule très résistante. Une première prise ne tient pas. On fait une ponction. La capsule éclate et on complète l'ouverture au kystitome. Les masses sont extraites par plusieurs lavages. On n'a pas fait l'opération de Smith en raison du danger d'une issue du vitré.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

On note cependant une kératite striée légère.

Sous l'influence du traitement, le sujet se sent mieux, a repris 5 kg et a une activité génitale normale.

L'hyperglycémie provoquée pratiquée à nouveau est normale : 1,06 - 1,40 - 1,36 - 0,90 - 0,86. Glycosurie nulle.

OBSERVATION VII

M. C..., 45 ans.

Cataracte congénitale zonulaire du côté droit et cataracte en cupule postérieure d'évolution récente du côté gauche. Le fond d'œil est normal des deux côtés.

Il n'y a pas d'antécédents diabétiques familiaux.

Examen général : sujet obèse pléthorique : 95 kg pour une taille de 1 m 62. T.A. : 16/9.

Hyperglycémie provoquée le 29.1.58 : 1,68 - 2,33 - 2,76 - 2,28 - 1,84 - 2,20. Glycosurie positive dès le début de l'examen.

Le 26.2.58 : Intervention O.D.

Extraction totale suivie d'une issue de vitré.

Suites opératoires immédiates perturbées.

Le 7.3.58 : Intervention O.G.

Extraction totale sans incident.

Suites opératoires simples.

OBSERVATION VIII (1)

Mme R..., 27 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure.

Sujet normalement constitué, pesant 56 kg et dont l'examen clinique ne montre aucune anomalie.

Il n'y a pas d'antécédents diabétiques familiaux ; du point de vue personnel, la malade a eu un enfant pesant 3 kg 500 à la naissance.

Calcémie : 95 - Phosphorémie : 32 - Calciurie : 184.

Hyperglycémie provoquée le 25 Juillet 1957 : 0,85 - 1,96 - 1,30 - 1,25 - 1,10.

OBSERVATION IX (1)

Frère L..., 35 ans.

Cataracte d'aspect endocrinien.

L'examen clinique est rigoureusement négatif à tous points de vue. Il existe seulement dans les antécédents un grand-père diabétique.

Hyperglycémie provoquée le 6 Juin 1957 : 0,85 - 1,22 - 2,05 - 0,76.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

OBSERVATION X (1)

Mme E..., 44 ans.

Cataracte bilatérale d'aspect endocrinien et d'évolution récente.

Sujet petit, trapu, pesant 65 kg. Tension artérielle 15/8. Aspect androïde. N'a jamais eu de sucre dans les urines.

Mère diabétique.

Hyperglycémie provoquée le 10 Juin 1959 : 0,93 - 1,20 - 1,86 - 1,49.

Passage du sucre dans les urines au taux de 1,30 par litre.

OBSERVATION XI

M. L..., 38 ans.

Cataracte de l'O.G. opérée, avec actuellement évolution sur l'œil droit.

Antécédents : un frère diabétique décédé à l'âge de 33 ans.

Examen général : Urée 0,30 - Lacet positif - Tests hépatiques négatifs.

Hyperglycémie provoquée : 0,96 - 1,81 - 1,63 - 1,12 - 0,72.

Le 4.2.61 : Intervention O.D.

Extraction totale à la pince sans incident après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires sont simples.

B. — MANIFESTATIONS OCULAIRES PRÉDIABÉTIQUES CHEZ LES SUJETS APRÈS 45 ANS

OBSERVATION XII

Mme S..., 55 ans.

Glaucome hémorragique et thrombose de la veine centrale de la rétine de l'œil gauche.

Antécédents familiaux : père et mère diabétiques.

Examen général : sujet obèse (66 kg pour une taille de 1 m 56) - T.A. : 13/7 - Lacet positif au coude mais non au poignet.

Le 24.4.62 :

O.D. : V. : 10/10.

L.A.F. : C.A. et iris normaux.

F.O. : normal.

P.O. : 17 A.

O.G. : V. : 1/20.

L.A.F. : rubéose irienne.

F.O. : séquelles de thrombose veineuse.

P.O. : 48 A.

Hyperglycémie provoquée : 0,98 - 1,39 - 1,65 - 1,24 - 0,89 - 0,60 - Glycosurie négative.

Traitement :

Pilocarpine 3 %.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

Régime de restrictions.

Inositol Choline.

Le 15.5.62 :

O.D. : P.O. : 15 A.

O.G. : P.O. : 45 A.

Hyphéma important.

Le 18.5.62 : Intervention O.G. :

Angiodiathermie des quadrants nasal et temporal supérieurs, cyclodiathermie supérieure et ponction de la chambre antérieure.

Le 1.6.62 :

O.D. : P.O. : 15 A.

O.G. : L'hyphéma a disparu.

La rubéose irienne a diminué d'intensité.

P.O. : 38 A.

Traitement :

Collyre Pilocarpine 3 %.

Diamox 2 comprimés et demi par jour.

Hyperglycémie provoquée le 2.6.62 : 1,04 - 1,46 - 1,81 - 1,56 - 1,23 - 0,67.
Glycosurie nulle.

Le 3.7.62 :

O.D. : P.O. : 16 A.

O.G. : P.O. : 24 A.

Le 14.9.62 :

O.D. : F.O. : une petite hémorragie en flammèche sur le bord papillaire a été observée pendant quelques semaines, puis a rétrocedé.

P.O. : 17 A.

O.G. : P.O. : 10 A.

Hyperglycémie provoquée : 0,98 - 1,67 - 2,05 - 1,89 - 1,47 - 0,68 - Glycosurie positive à la 90^e et à la 120^e minute.

Traitement :

Régime de restrictions.

Le 19.11.62 :

O.D. : F.O. : petites hémorragies allongées sur le bord temporal de la papille.

P.O. : 16 A.

O.G. : L.A.F. : Aucune trace de rubéose irienne.

P.O. : 8 A.

Hyperglycémie provoquée le 27.3.63 : 0,99 - 1,82 - 1,70 - 1,64 - 1,37 - 0,88.

Glycosurie négative.

OBSERVATION XIII (1)

Mlle G..., 65 ans.

Hémorragies du vitré. Fines hémorragies rétinienne.

Antécédents : pas de diabète familial.

Examen général : ménopause il y a un an, avec poussée toxique thyroïdienne, qui n'a laissé aucune séquelle.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

Poids 66 kg - T.A. 16/9 - Lacet positif avec dermite étendue jusqu'au dos de la main - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée le 8 Novembre 1956 : 0,90 - 1,32 - 1,77 - 1,02 - 0,79.

Cholestérolémie : 2,50.

F.S.H. entre 40 et 80 U.S. - 17 C.S. : 6,4.

Hyperglycémie provoquée le 28 Février 1956 : 0,87 - 1,50 - 1,22 - 1,01 - 0,77, après un régime de restrictions ; vitamine P et Inositol Choline.

OBSERVATION XIV

Mme B..., 59 ans.

Hémorragies rétinio-vitréennes à répétition de l'œil gauche.

Œil droit opéré d'un décollement de la rétine en 1956.

Antécédents familiaux : mère diabétique.

A eu un enfant qui pesait à la naissance plus de 8 livres.

Examen général : T.A. 14/8 - Urée 0,25.

L'examen neurologique montre une hyperréflexivité rotulienne gauche et une paralysie du VI droit, séquelles d'un syndrome protubérantiel de type Millard - Gubler et Foville présenté en Octobre 1960.

Hyperglycémie provoquée : 0,92 - 1,52 - 1,52 - 1,24 - 1,20.

Défaut d'hypoglycémie réactionnelle - Glycosurie nulle.

Quelques jours plus tard : Glycosurie 11 g/litre.

Traitement prescrit : régime pauvre en hydrates de carbone : 200 g.

A la sortie du Service : Glycosurie : 0 - Vitré trouble.

OBSERVATION XV (1)

M. C..., 48 ans.

En pleine santé, trouble brusque de la vision de l'œil droit.

Le 14 Janvier 1957, l'examen ophtalmologique montre une hémorragie pré-rétinienne massive, occupant tout le pôle postérieur, à niveau liquide mobile. Veines rétinienne dilatées. Le point de départ de l'hémorragie se situe sur la veine temporale supérieure.

L'œil gauche est normal.

L'examen général ne montre rien d'anormal. Urines normales - Glycémie normale - Signe du lacet positif - Pas d'hérédité diabétique.

Courbe d'hyperglycémie provoquée franchement anormale.

La flèche d'hyperglycémie atteint 2 gr 02 après une heure.

Glycosurie : 28 gr par litre.

Examen hématologique négatif.

A noter une élévation assez nette des corticoïdes plasmatiques : 28,5 %.

Traitement : régime, Vitamine P., radiothérapie hypophysaire en raison de l'augmentation des corticoïdes plasmatiques.

Hyperglycémie provoquée le 25 Mai 1957 : 1,27 - 1,60 - 1,76 - 1,53 - Glycosurie négative.

(1) Déjà publiée Annales d'Oculistique 1957.

L'hémorragie pré-rétinienne s'est résorbée complètement en six mois, mais on ne saurait invoquer l'effet du traitement sur ces lésions à pronostic favorable.

OBSERVATION XVI

M. B..., 54 ans.

Cataracte blanche totale intumescante de l'œil gauche empêchant de voir le fond d'œil.

L'examen ophtalmoscopique révèle l'existence du côté droit de nombreuses petites hémorragies maculaires ponctuées et péri-maculaires, ainsi que des néo-vaisseaux capillaires au-dessus de la macula. Thrombose larvée de la veine temporale supérieure droite.

Antécédents : deux oncles directs diabétiques.

Examen général négatif :

Obésité à 75 kg - Lacet négatif - Urines normales - Taux de prothrombine à 100 % - Fibrinogène 2,7 g. % - Thrombolastogramme normal - Cholestérol 1,78 g. %.

Hyperglycémie provoquée le 16.1.60 : 1,26 - 1,73 - 1,79 - 1,88 - 1,76 - 1,12
Glycosurie négative.

Le 20.2.60 : herpès de la cornée de l'œil droit.

Le 23.2.60 : l'examen ophtalmoscopique du côté droit ne montre que des hémorragies sus-maculaires.

Le 24.9.60 : les hémorragies rétinienne ont disparu - Persistance de néo-vaisseaux qui rétablissent le courant.

OBSERVATION XVII

Mme D..., 72 ans.

Cataracte totale bilatérale d'évolution récente.

Sujet obèse 78 kg.

Il n'y a pas d'antécédents diabétiques familiaux ; du point de vue personnel, la malade a eu huit enfants dont sept pesaient plus de huit livres à la naissance. L'un d'eux est diabétique.

Examen général : négatif : T.A. 16,5/10 - Cholestérol 2,40.

Hyperglycémie provoquée : 1,15 - 1,92 - 2,49 - 2,62 - 2,93.

Glycosurie : traces au bout d'une demi-heure, 10 g par litre à 1 h 30 ; 13 g par litre à 2 heures.

Le 12.9.60 : Intervention O.D.

Extraction totale à la pince sans incident.

Les suites opératoires : le 3^e jour, pupille décentrée, attirée à 11 h., enclavement irien dans la cicatrice nécessitant une réintervention le 16.9.60.

On note finalement un bon résultat anatomique.

Le 10.3.61 : Intervention O.G.

Extraction totale à la pince sans incident.

Les suites opératoires sont simples.

OBSERVATION XVIII

Mme M..., 85 ans.

Cataracte cortico-nucléaire bilatérale avec rubéose irienne bilatérale.

Le fond d'œil est sensiblement normal du côté droit et du côté gauche.

Examen général : ancienne obésité - T.A. à 16,5/9 - Lacet en dermite -

Urines normales.

Hyperglycémie provoquée : 1,39 - 2,22 - 2,34 - 2,26 - 2,03 - Glycosurie négative.

Traitement :

pendant 3 jours, légumes verts.

pendant 4 jours, régime diabétique à 160 g d'hydrates de carbone.

Sous l'effet du traitement, la glycémie baisse à 1,01 g.

OBSERVATION XIX

M. C..., 55 ans.

Cataracte bilatérale blanche, totale, ne permettant pas de voir le fond d'œil, et d'évolution récente.

Antécédents : en 1959, anthrax.

Il n'y a pas de diabétique dans la famille.

Examen général : négatif - T.A. 20/11 - Lacet négatif - Urée 0,46 - Calcémie 92 mg % - Poids 90 kg.

Hyperglycémie provoquée : 0,98 - 1,22 - 1,69 - 1,25 - 1,04.

Le 8.6.60 : Intervention O.D.

Extraction totale à la pince sans incident après alpha chymotrypsine.

Suites opératoires simples.

Le 12.12.60 : Intervention O.G.

Iridectomie périphérique qui sera complétée au crochet.

Trypsine.

Extraction totale en Smith facile, mais après l'extraction du cristallin il y a eu issue de vitré.

Suites opératoires simples.

OBSERVATION XX

Mme M..., 66 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure.

Pas d'antécédents diabétiques.

Examen général : obésité à 64 kg pour une taille de 1 m60 (a pesé jusqu'à 84 kg) - T.A. 16/8,5 - Urée 0,28 - Cholestérol 1,60 - Lacet positif au pli du coude, au poignet et au dos de la main.

Hyperglycémie provoquée : 1,18 - 1,50 - 1,86 - 1,52 - 1,52.

Le 30.5.58 : Intervention O.D.

Extraction à la ventouse après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires sont simples.

OBSERVATION XXI

Mme M..., 55 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure d'évolution récente.

Le fond d'œil droit est normal, le fond d'œil gauche est invisible.

Antécédents familiaux : mère diabétique.

L'examen général est négatif : T.A. 13/7 - Urée 0,29 - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée le 13.5.58 : 1,36 - 1,80 - 1,90 - 1,71 - 1,35 - Glycosurie négative.

Le 16.5.58 : Intervention O.G.

Extraction totale sans incident.

Suites opératoires simples.

Le 28.5.58 : Intervention O.D.

Extraction totale sans incident.

Suites opératoires simples.

OBSERVATION XXII

M. C..., 76 ans.

Cataracte bilatérale nucléaire.

Pas d'hérédité diabétique.

Examen général négatif : Urée 0,22 - Glycémie 1,11 - Urines normales.

Le Juin 1958 : Intervention O.G.

Extraction totale sans incident après alpha chymotrypsine.

Suites opératoires simples.

Revue en Novembre 1958 :

L'examen ophtalmoscopique révèle l'existence du côté gauche d'hémorragies de type diabétique (micro-anévrysmes).

Examen général : T.A. 18/10 - Urée 0,32 - Lacet positif - Cholestérol 2,70 - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée : 0,95 - 1,90 - 2,10 - 1,88 - 1,65 - Glycosurie négative.

Le 1.12.58 : Intervention O.D.

Extraction totale sans incident après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

Le 23.12.58 :

O.D. : Tyndall.

P.O. : 48.

O.G. : P.O. : 22.

La gonioscopie montre un angle parfaitement normal sans ancienne goniosynéchie. **Ce n'est pas un aspect de glaucome post-opératoire habituel.**

Un traitement au D.F.P. 5/10.000 est institué.

Le 6.1.59 :

P.O.D. : 23.

P.O.G. : 27,5.

Le 10.2.59 : Intervention O.D.

Angiodiathermie.

Cyclodiathermie de Vh. à Xh.

Cyclodialyse.

Suites opératoires immédiates : hyphéma.

Le 26.2.60 : **Hyperglycémie provoquée** : 0,87 - 2,59 - 2,29 - 2,16 - 1,17.

OBSERVATION XXIII

Mlle T..., 55 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure.

Pas d'hérédité diabétique.

Examen général : Obésité à 77 kg - T.A. à 16/8,5 - Lacet positif - Urée 0,22 - Cholestérol 2,46.

Hyperglycémie provoquée : 1,43 - 2,14 - 2,73 - 3,28 - 2,46 - Glycosurie positive.

Traitement : Rutascol - Préludine - Régime vert.

Le 27.2.59 : Intervention O.G.

Extraction totale en Smith sans incident après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires sont simples.

Le 17.4.59 : Intervention O.D.

Extraction totale en Smith sans incident après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires sont simples.

OBSERVATION XXIV

Mme B..., 60 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure. Fond d'œil droit normal ; fond d'œil gauche invisible.

Antécédents : pas de diabète familial.

Examen général : T.A. 15,5/8 - Lacet positif - Sérologie syphilitique positive - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée : 1,30 - 2,13 - 2,38 - 2,18 - 1,74 - 1,69. Glycosurie négative.

Le 21.2.58 : Intervention O.G.

Extraction totale facile.

Suites opératoires normales.

Le 23.5.58 : Intervention O.D.

Extraction totale facile.

Suites opératoires normales.

OBSERVATION XXV

Mlle H..., 81 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure d'évolution récente.

Le fond d'œil du côté droit est éclairable, mais non examinable. Celui du côté gauche révèle un aspect de rétinite ponctuée centrale : hémorragies ponctuées du pôle postérieur, exsudats blancs sous-maculaires, dilatations veineuses.

Pas d'antécédents diabétiques.

Examen général : négatif : T.A. 20/11 - Urée 0,50 - Cholestérol 2,76 - Glycémie normale - Urines normales.

Hyperglycémie provoquée : 0,83 - 1,41 - 1,68 - 2 - 1,58 - Glycosurie : traces apparaissant à la première heure.

Le 9.6.61 : Intervention O.D.

Extraction totale à la pince sans incident.

Les suites opératoires immédiates sont simples. On note cependant une discrète kératite striée.

Le 16.6.61 : Hyphéma.

OBSERVATION XXVI

M. T..., 54 ans.

Cataracte bilatérale en soucoupe postérieure.

Antécédents diabétiques familiaux.

Sujet obèse 78 kg - T.A. à 13/7 - Urée 0,22 - Lacet négatif.

Hyperglycémie provoquée : 1,05 - 1,45 - 1,95 - 1,95 - 1,98 - 1,80 - Glycosurie positive.

Le 8.9.58 : Intervention O.G.

Hémorragie lors de l'iridectomie périphérique.

Extraction totale à la pince après alpha chymotrypsine.

Les suites opératoires sont simples.

Le 15.10.58 : Intervention O.D.

Iridectomie périphérique.

Extraction totale après alpha chymotrypsine.

Incident per-opératoire : le cristallin se détache rapidement et on a juste le temps de le saisir à la pince à travers un orifice pupillaire étroit.

Les suites opératoires sont simples.

Le fond d'œil du côté droit révèle la présence de microanévrismes de la région maculaire.

OBSERVATION XXVII

M. C..., 57 ans.

Cataracte de l'œil gauche opérée avec actuellement évolution sur l'œil droit.

Sujet pesant 97 kg - T.A. 20/10 - Lacet positif - Cholestérol 1,80 - Urée 0,77.

N'a jamais eu de sucre dans les urines.

Hyperglycémie provoquée : 1,13 - 1,52 - 2,07 - 2,29 - 1,96.

Traitement : régime amaigrissant, hypotenseurs.

Le 25.9.58 : Intervention O.D.

Iridectomie préparatoire.

Le 3.10.58 : Intervention O.D.

Extraction totale sans incident.

Suites opératoires simples.

Revu le 8.10.58 après un régime de restriction : Glycémie : 0,95.

OBSERVATION XXVIII

Mme B..., 66 ans.

Cataracte bilatérale en cupule postérieure.

Antécédents : accouchement de 2 enfants dont le poids de naissance était supérieur à 5 kg. L'un de ces enfants, âgé de 33 ans, est diabétique.

L'examen général ne montre rien d'anormal : Poids 67 kg - T.A. 14/8 - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée : 0,87 - 1,57 - 1,52 - 1,63 - 1,26 - 1,15 - Glycosurie négative.

Le 16.6.58 : Intervention O.G.

Extraction totale d'une cataracte peu évoluée à zonule dure.

Suites opératoires : **Uvéite**.

Le 5.12.58 : Intervention O.D.

Extraction totale sans incident.

Suites opératoires simples.

OBSERVATION XXIX

M. C..., 65 ans.

Cataracte bilatérale en soucoupe postérieure avec quelques opacités corticales antérieures. Le fond d'œil droit est invisible, le fond d'œil gauche est normal.

Il n'y a pas d'antécédents diabétiques familiaux.

Examen général négatif : T.A. 14/8 - Urée 0,28 - Poids 64 kg - Urines normales - Glycémie normale.

Hyperglycémie provoquée : 1,27 - 1,90 - 2,48 - 2,26 - 2,37.

Septembre 1959 : Intervention O.D.

Extraction totale à la pince suivie d'une perle de vitré.

Suites opératoires normales.

Février 1960 : Intervention O.G.

Extraction totale à la première tentative sans incident.

Suites opératoires immédiates : hémorragie massive de la chambre antérieure.

Observations	Hémorragies rétinovitréennes	Cataracte	Glaucome	Antécédents familiaux ou personnels	Flèche d'Hyperglycémie	Glycosurie pendant l'épreuve	Signe du lacet	Intervention
—	—	—	—	—	—	—	—	—
Obs. I M 39 ans	+	—	—	Cousin germain diabétique Obésité	1,27	Positive	Négatif	—
Obs. II F 39 ans	+	—	—	Mère diabétique Obésité	— 0,57 — après traitement	Positive	Positif	—
Obs. III F 41 ans	+	—	—	Père diabétique	0,32 0,94	Nulle	Négatif	Photocoagulation
Obs. IV F 38 ans	+	—	—	Père diabétique	— 0,92 — après traitement	Positive	Positif	—
Obs. V M 35 ans	—	+	—	Grand-père diabétique	0,88 0,87 0,34 0,16 1,20	Nulle Positive Nulle Nulle Nulle	?	OG : issue de vitré
Obs. VI M 43 ans	+	+	—	Hypo activité génitale	— 0,40 pas d'hyperglycémie réactionnelle	Nulle	?	OD : extraction difficile Kératite striée
Obs. VII M 45 ans	—	+	—	Obésité	— 0,34 1,06	Nulle	?	OD : issue de vitré OG : sans incident
Obs. VIII F 27 ans	—	+	—	—	1,11	Positive	?	—
Obs. IX M 35 ans	—	+	—	Grand-père diabétique	1,20	Nulle	?	—

Obs. X F 44 ans	+	Mère diabétique Aspect androïde	0,93	Positive	?	
Obs. XI M 38 ans	+	Un frère diabétique	0,85	Nulle	Positif	OD : trypsine sans incident
Obs. XII F 55 ans	+	Père et mère diabéti- ques Obésité	— 0,67 — après traitement 0,77 1,07 0,83	Nulle Nulle Positive Nulle	Positif	OG : angiodiathémie cyclodiathémie
Obs. XIII F 65 ans	+		— 0,87 — 0,63	Nulle Nulle	Très positif	
Obs. XIV F 59 ans	+	Mère diabétique Gros enfant à la nais- sance	0,60 pas d'hypoglycémie réactionnelle	Nulle	?	
Obs. XV M 48 ans	+		— 2,02 — après traitement 0,49	Positive	Positif	
Obs. XVI M 54 ans	+	2 oncles directs dia- bétiques Obésité	0,62	Nulle Nulle	Négatif	
Obs. XVII F 72 ans	+	Obésité 7 gros enfants à la naissance	1,78	Positive	?	OD : hernie de l'iris OG : sans incident
Obs. XVIII F 85 ans	+	Obésité	0,95	Nulle	Positif	
Obs. XIX M 55 ans	+	Obésité	0,71	Nulle	Négatif	OD : trypsine sans incident OG : trypsine issue de vitré
Obs. XX F 66 ans	+	Anthrax Obésité	0,68	Nulle	Positif	OD : trypsine sans incident

Observations Sexe Âge	Hémo- rragies rétino- vitréennes	Cataracte	Glaucome	Antécédents familiaux ou personnels	Flèche d'Hyperglycémie	Glycosurie pendant l'épreuve	Signe du lacet	Intervention
— Obs. XXI F 55 ans	—	— +	—	— Mère diabétique	— 0,54 pas d'hypoglycémie réactionnelle	— Nulle	— ?	— OG : sans incident OD : sans incident
Obs. XXII M 76 ans	+	+			— 1,15 — 1,72	Nulle ?	Positif	OD : trypsine Glaucome post- opératoire
Obs. XXIII F 55 ans		+		Obésité	1,30	Positive	Positif	OG : trypsine sans incident OD : trypsine sans incident
Obs. XXIV F 60 ans		+			1,08	?	Positif	OG : sans incident OD : sans incident
Obs. XXV F 81 ans	+	+			1,17	Positive	?	OD : Kératite striée et hyphéma
Obs. XXVI M 54 ans	+	+		Antécédents Diabétiques familiaux Obésité	0,93	Positive	Négatif	OG : trypsine sans incident OD : trypsine extraction difficile
Obs. XXVII M 57 ans		+		Obésité	1,16	?	Positif	OD : sans incident
Obs. XXVIII F 66 ans		+		2 gros enfants à la naissance. L'un d'eux est diabétique	0,76	Nulle	?	OG : uvéite post-opé- ratoire
Obs. XXIX M 65 ans		+			1,21	?	?	OD : sans incident OD : issue de vitré OG : hyphéma post- opératoire

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Il nous a paru intéressant d'envisager le problème du diagnostic sous deux angles :

— **celui de l'ophtalmologiste** qui, devant des hémorragies rétino-vitréennes, une cataracte bilatérale chez un sujet dont l'examen général est entièrement négatif, suspecte un trouble latent du métabolisme des hydrates de carbone.

— **celui du médecin généraliste ou de l'endocrinologue** qui en présence d'un malade évoquant un état prédiabétique, confirme cette perturbation hydrocarbonée non seulement par les examens biologiques, mais aussi par l'examen ophtalmologique systématique.

C'est à ces deux problèmes que nous allons essayer de répondre.

1. — Pourquoi l'ophtalmologiste doit-il parfois rechercher un état prédiabétique?

Il s'agit en général de sujets dont l'âge moyen est la quatrième et la cinquième décennie, les chiffres extrêmes étant de 27 et 85 ans (Obs. VIII et XVII).

L'examen général ne montre aucune anomalie et surtout aucun signe clinique ou biologique du diabète. La tension artérielle est normale ou à peine augmentée. Le signe du lacet est négatif ou positif légèrement ; deux fois nous avons obtenu une dermite purpurique (Obs. XIII, XVIII).

En ce qui concerne le poids, ces malades se répartissent en deux groupes, celui des gros mangeurs, obèses (13 fois) et celui des sujets normaux (16 fois).

L'étude des antécédents a une importance considérable, mettant souvent sur la voie du diagnostic. L'interrogatoire sera donc systématiquement poussé dans le sens d'une hérédité diabétique. Nous en avons eu la confirmation chez 13 de nos malades.

Les lésions oculaires que nous avons observées peuvent se répartir en trois groupes :

Les hémorragies rétino-vitréennes font rapidement parler d'elles, car elles entraînent des troubles de la vue. Les lésions découvertes au biomicroscope et à l'ophtalmoscope sont apparemment banales, mais souvent leur aspect évoque ce que l'on voit au cours du diabète (fig. A et B) : lésions purement hémorragiques rétiniennes, telles qu'on peut en observer dans la forme ponctuée disséminée de la rétinite diabétique au début, accompagnées ou non d'hémorragies du vitré plus ou moins massives, parfois poussiéreuses, souvent bilatérales, qui gênent d'ailleurs l'examen ophtalmoscopique. Des signes de thrombose peuvent être observés.

Le glaucome hémorragique (Obs. XII) est beaucoup plus rare. Il a l'aspect de celui qu'on voit parfois chez le diabétique de longue date.

La cataracte est plus fréquente et semble revêtir un aspect plus caractéristique.

Elle s'individualise par plusieurs critères :

— nous notons toujours sa **bilatéralité**, un œil étant souvent plus atteint.

— **sa précocité** chez certains de nos malades en fait une cataracte du diabète infantile.

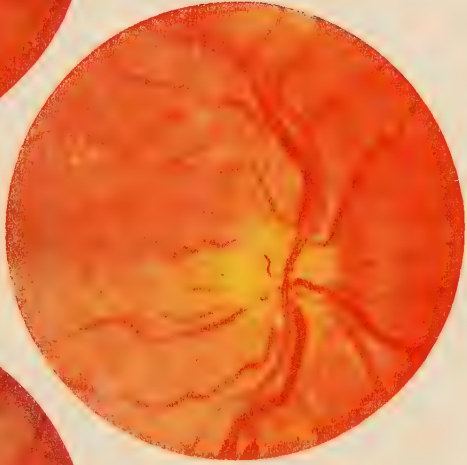
— **son aspect endocrinien** est souvent constaté, que ce soit avant ou après 45 ans. Le Biomicroscope précise le caractère particulier de cette cataracte en cupule postérieure, à début sous-capsulaire, sous forme d'opacités ponctuées, floconneuses, parfois cristallines.

— **son évolution est rapide**, la maturité étant fréquente.

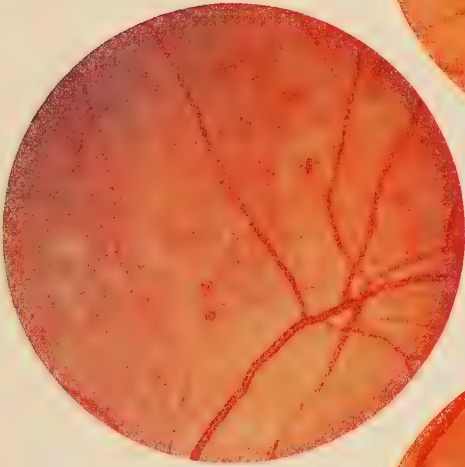
C'est la coexistence d'une de ses atteintes oculaires, d'un examen général négatif et d'une manifestation clinique de type diabétique (obésité, femme ayant eu de gros enfants à la naissance, antécédents diabétiques familiaux) qui doit donner à l'ophtalmologiste l'idée d'un état prédiabétique et l'inciter à rechercher par des examens biologiques une perturbation hydrocarbonée latente.



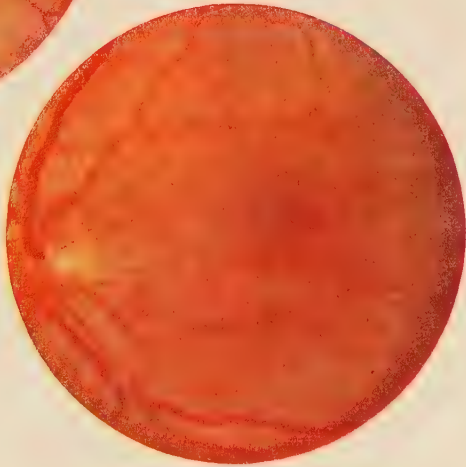
A



B



C



D

Le prédiabète II sera dépisté par le test le plus classique, le plus ancien, le plus répandu : **l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale** imaginée par GILBERT et BAUDOIN, reprise et modifiée par Marcel LABBÉ et BOULIN. Elle se révèle comme la méthode de diagnostic la plus fidèle à laquelle un médecin puisse avoir recours pour préciser un trouble de la glycorégulation. Dès maintenant il faut insister sur l'intérêt qu'il y a à répéter cette épreuve fréquemment, périodiquement, souvent en « série » chez un même sujet afin de dépister les phases variables des troubles de la glycorégulation.

Au temps zéro, après prélèvement de sang pour déterminer la glycémie de base, le sujet ingère une quantité de glucose de 45 g/m² de surface corporelle, soit de 65 à 85 g pour un adulte normal ; d'autres prélèvements sont faits aux 30°, 60°, 90°, 120° et 180° minutes, les deux premiers étant suivis de l'ingestion de 100 grammes d'eau.

Chez un sujet normal, la réaction hyperglycémique aura les caractères suivants :

- glycémie à jeun normale à 1 g 15 - 1 g 30.
- élévation de la glycémie toujours inférieure à 1 g 60.
- durée de la réaction : n'excédant pas 2 heures.
- apparition de la flèche d'hyperglycémie dès la première demi-heure.

— petit triangle d'hypoglycémie succédant au triangle d'hyperglycémie lié à la réaction insuliniennne. La glycémie peut descendre jusqu'à 0 g 80.

— l'aire d'hyperglycémie, varie de 0,20 à 0,40 cm².

— l'ingestion de quantités croissantes d'hydrates de carbone n'entraînera chez le sujet normal aucune élévation proportionnelle de la glycémie.

Il n'y aura pas proportionnalité entre l'ingestion hydrocarbonnée et l'hyperglycémie. Celle-ci restera au-dessous de 1 g 60. Ceci prouve l'intégrité du pancréas, la capacité de cet organe qui, indemne de toute atteinte fonctionnelle, est capable de réduire les assauts répétés et brutaux de quantités croissantes d'hydrates de carbone.

- le glucose ne passe pas dans les urines.

Chez le prédiabétique au stade II, la flèche d'hyperglycémie dépasse généralement 0,80 g et la glycémie se situe entre 1 g 60 et 2 g. La durée de la réaction, quoique prolongée au-delà de la durée normale ne dépasse pas trois heures. Enfin les réactions hyperglycémiques sont là aussi non proportionnelles aux ingestions hydrocarbonées.

Pour simplifier et raccourcir cette épreuve et pour éviter la multiplication des ponctions veineuses (les micro dosages n'étant encore pratiqués que par un nombre fort restreint de Laboratoires) on a proposé de ne recourir qu'à deux dosages, l'un à jeun, l'autre à la phase d'acmé glycémique, soit une heure ou une heure et demie après l'absorption glucosée (R. BOULIN). Simple d'exécution et d'interprétation, cette épreuve est, tout au moins en France, pratiquement la seule à servir au diagnostic des états prédiabétiques.

PAVEL préconise une méthode sensiblement identique. Le sujet prend le matin à jeun 100 g de glucose dilué dans 300 cm³ d'eau. Deux heures plus tard, on effectue le dosage de la glycémie et on fait l'analyse des urines recueillies le jour même. Si la glycémie est supérieure à 1,80 g et si les urines contiennent du glucose, le diagnostic des troubles de la glycorégulation est assuré.

Des reproches ont été faits à ces deux épreuves.

Le premier d'entre eux est qu'il s'agit d'un examen faisant intervenir un facteur digestif d'absorption et que les variations de rapidité de celle-ci se répercutent sur les résultats de l'épreuve : c'est ainsi que chez les gastrectomisés on observe fréquemment une ascension rapide jusqu'à un taux égal ou supérieur à deux grammes, suivie d'une chute brusque qui ramène la glycémie à un chiffre inférieur à son point de départ.

Chez les hépatiques, notamment au cours des cirrhoses, la courbe est souvent anormalement élevée du type paradiabétique sans qu'on puisse considérer ces sujets comme des diabétiques ou des paradiabétiques.

Pour éviter les causes d'erreurs que comporte la voie orale, **le test de tolérance du glucose par voie veineuse** est la méthode de choix car elle élimine les interférences gastro-intestinales ou hépatiques de la voie orale.

La dose à injecter est de 15 g/m^2 de surface corporelle, soit 20 à 30 g de glucose ($30 \text{ à } 45 \text{ cm}^3$ de solution à 66 %). Avant l'injection et toutes les dix ou quinze minutes pendant une heure, on prélève du sang capillaire ou veineux ; dans ce dernier cas on place un petit trocard à demeure dans la veine pour éviter des ponctions répétées. Des études précises ont montré que le glucose diffuse d'abord dans le sang et les liquides extracellulaires (jusqu'à la 10^e minute, moment où la glycémie est à son chiffre maximum) ; il pénètre ensuite dans les cellules et cette partie de l'épreuve de la 10^e à la 60^e minute correspond à la captation du glucose par les tissus, donc à l'assimilation proprement dite. La réponse à cette épreuve peut être estimée de 3 façons différentes :

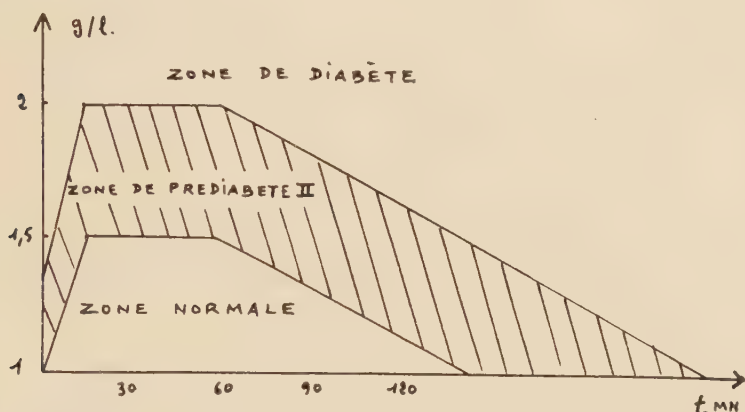
Le temps normal de retour de la glycémie à la valeur initiale est comprise entre quarante et soixante-dix minutes ; un temps supérieur à quatre-vingts minutes est la signature d'un diabète vrai ; les temps compris entre soixante-dix et quatre-vingts minutes indiquent chez l'adulte une suspicion de prédiabète II. Le temps retour est le mode d'expression de l'épreuve le plus pratique en clinique, mais d'un point de vue surtout théorique, on peut aussi étudier l'angle de pente du tracé.

Les résultats sont probablement plus rigoureux et permettent de porter avec plus de précision le diagnostic d'état prédiabétique. L'inconvénient majeur est l'injection intra-veineuse d'une assez grande quantité de soluté hypertonique, $40 \text{ à } 60 \text{ cm}^3$ en moyenne ; cette solution doit être injectée rapidement, strictement dans la veine sous peine de réactions vives, voire d'eschares. Elle n'est donc pas praticable chez tous les sujets. On lui a reproché un certain manque de sensibilité.

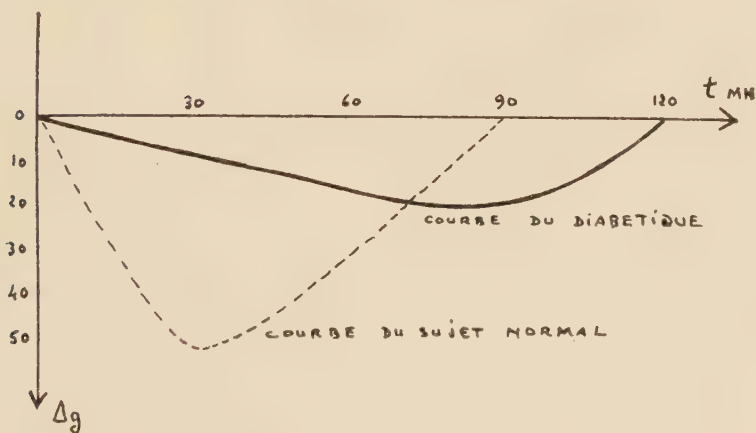
Aussi le test de tolérance au tolbutamide intraveineux préconisé par UNGER et MADISON est un examen de choix dans la recherche d'un état prédiabétique. Ce test étudie l'évolution de la glycémie après injection intraveineuse d'un sulfamide hypoglycémiant.

La technique est la suivante : prescription d'un régime contenant 300 g de glucides par 24 heures pendant les 3 jours précédant le test. Le matin de l'épreuve on dose la glycémie à jeun et on injecte lentement 1 g de tolbutamide en solution à 10 %. Des dosages de la glycémie sont effectués 20, 30, 40, 50 et 60 minutes après l'injection.

Chez le sujet normal, la chute glycémique est de 50 % en moyenne vers la 30^e minute, avec retour au taux initial vers la 90^e minute.



TEST ORAL AU GLUCOSE : LES TROIS ZONES DE BOULIN



EPREUVE AU TOLBUTAMIDE INTRA-VEINEUX

Dans les réponses de type diabétique, que le diabète soit avéré ou latent, la flèche d'hypoglycémie à la 30^e minute est inférieure ou égale à 20 %, mais à la 90^e minute, elle est encore manifeste et souvent même plus grande.

D'après UNGER, les chiffres les plus importants sont ceux obtenus à la 20^e et 30^e minute et en pratique courante, il ne serait pas nécessaire de poursuivre les dosages au-delà de la demi-heure.

C'est en effet le prélèvement de la 20^e minute qui est le plus riche en renseignements :

- une chute glycémique égale ou supérieure à 20 % est en faveur d'un fonctionnement normal de la glycorégulation.

- une chute inférieure à 15 % est en faveur d'un diabète.

- entre 15 et 20 % se situe une zone intermédiaire où le diabète est probable, mais ne peut être affirmé.

Ce test est excellent pour le dépistage du prédiabète II, sous réserve que le sujet ne soit pas allergique aux sulfamides. Son inconvénient majeur paraît être la survenue d'accidents hypoglycémiques chez les non diabétiques.

Dans le prédiabète I les tests de tolérance au glucose sont normaux et le test au tolbutamide intraveineux généralement négatif. Aussi est-il nécessaire de déséquilibrer les facteurs hormonaux de la régulation glycémique par l'administration de glycocorticoïdes; le plus employé est l'acétate de cortisone, la prednisone et la prednisolone.

On fait deux tests de tolérance à un jour d'intervalle, le second étant précédé par l'administration du glycocorticoïde.

Le test Cortisone-glucose de J. CONN utilise la voie buccale. Le sujet ingère 1,75 g de glucose par kilogramme de poids ; huit heures et deux heures avant le second test, on administre 50 mg d'acétate de cortisone (62,5 mg si le poids du sujet dépasse 72 kg). Chez le sujet normal, la courbe après ingestion de glucose sans cortisone doit donner des glycémies inférieures à 1,60 g dans la première heure et 1,10 g dans la deuxième heure. Après cortisone, la glycémie est inférieure à 1,60 g dans la première heure et à 1,40 g à la seconde heure. Les prédiabétiques I répondent par des chiffres supérieurs.

Cette épreuve peut aussi être faite en proportionnant la posologie du glucose et de la cortisone à la surface corporelle.

On a modifié cette épreuve en remplaçant l'acétate de cortisone par d'autres corticoïdes, notamment le prednisolone ou médro (10 mg de ce corps en place de 50 mg de cortisone).

Cette épreuve au médrol de KELLY et WEST a été couplée à deux épreuves d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse (injection de 25 g de glucose sous forme de 50 cm³ d'une solution à 50 %) ; 15 mg de médrol sont administrés 11 et 4 heures avant la deuxième hyperglycémie.

Normalement au bout d'une heure sans médrol le retour au chiffre initial est obtenu (maximum 1,10 g). Après médrol, la glycémie au bout d'une heure reste encore un peu élevée (de 1,30 g à 1,90 g). La zone diabétique se situe au-dessus de ce dernier chiffre.

Le test de JOSLIN tend à faire apparaître une glycosurie après des repas normaux ; on administre 20 mg de prednisone à douze heures, seize heures et vingt heures ; les urines sont recueillies de 12 heures à 20 heures et de 20 heures au lendemain 8 heures ; le test du prédiabète est positif s'il existe une glycosurie. Ce test a le défaut de n'apprécier les variations glycémiques qu'à travers l'excrétion urinaire du glucose et ne distingue pas le prédiabète des glycosuries rénales ; si le seuil rénal est anormalement bas, le test est faussement négatif.

Le test au tolbutamide-decadron de BARROS, BARRETO et RECANt sensibilise l'épreuve d'UNGER et MADISON par la prise de 3 mg de decadron huit heures trente et deux heures avant l'injection intra-veineuse de tolbutamide. Chez le sujet normal, la courbe est en cuvette avec une flèche d'hypoglycémie de 50 % en moyenne vers la trentième minute, qui s'atténue à la soixantième et disparaît à la quatre-vingt dixième. Le prédiabète 1 répond par une chute glycémique inférieure à 23 % à la trentième minute, s'accroissant à la soixantième et souvent encore à la quatre-vingt-dixième. Ce retard dans l'apparition de l'hypoglycémie est caractéristique du diabète en puissance.

C'est le test de tolérance au glucose qui nous a permis chez tous nos malades de découvrir un trouble du métabolisme hydro-carboné. Nous pensons que ce test dans le dépistage du prédiabète 11 est non seulement le plus pratique, mais également le plus fidèle (CARCASSONNE).

Dans les vingt-neuf observations rapportées, l'épreuve fut constamment pathologique (voir tableau) :

— soit par une flèche à plus de 0,60 g associée ou non à l'apparition d'une glycosurie,

— soit par une absence d'hypoglycémie réactionnelle.

C'est donc le test d'hyperglycémie provoquée qui permet de situer exactement ces observations du point de vue nosologique et de les **intégrer dans le cadre des états prédiabétiques.**

LESTRADET écrivait récemment que la manière dont est réalisée habituellement l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, simple ou sensibilisée par les glycocorticoïdes, n'est pas sans créer quelque appréhension. S'il est vrai qu'il ne faut pas uniquement sur le résultat d'un test biologique affirmer ou infirmer un prédiabète type I, en revanche les critères qui nous ont permis d'établir nos observations nous semblent irréfutables. La plupart de nos malades sont soit des obèses, soit des sujets qui ont des antécédents diabétiques familiaux, soit des femmes qui ont accouché d'enfants de plus de huit livres, et **la coexistence de ces signes cliniques, de courbes anormales d'hyperglycémie provoquée et de manifestations oculaires de type diabétique, nous permet vraiment d'affirmer qu'il s'agit bien là de manifestations ophtalmologiques d'états prédiabétiques.** Il est vrai qu'aucun de nos malades n'est devenu un authentique diabétique. Faut-il voir là l'influence de la thérapeutique en général diététique, mais aussi sulfamidée, qui a été parfois contrôlée et poursuivie indéfiniment. Nous ne voulons pas conclure. Cependant à plusieurs reprises nous avons vu, sous l'influence d'un régime de restrictions, les courbes se normaliser (Obs. II, IV, VI, XIII, XV) et certaines hémorragies rétino-vitréennes disparaître (Obs. I, II, III, IV, XV, XVI).

Pourquoi dans les états prédiabétiques, alors que le syndrome hyperglycémique évolue sur un mode mineur et inapparent, les modifications lipidiques sont-elles particulièrement précoces pour entraîner des complications vasculaires.

Nous ne pouvons apporter aucune explication valable.

Il faudrait d'abord établir que chez les malades atteints de complications vasculaires apparues au cours de la phase prédiabétique, il existe bien un syndrome de dyslipidémie.

Le trouble lipidique peut fort bien évoluer pour son propre compte et non pas de façon parallèle au trouble glycémique.

Le problème de la pathogénie des lésions vasculaires comporte encore beaucoup trop d'inconnues pour que nous puissions aborder avec sécurité le cas particulier des lésions vasculaires précoces.

Chez les sujets de plus de 50 ans, il serait possible d'invoquer la tendance spontanée à l'artériosclérose dont la précocité et la rapidité évolutive pourraient être mises sur le compte des perturbations glycémiques même évoluant sur un mode mineur comme dans le prédiabète.

Mais ces arguments ne sauraient être valables dans le cas des complications vasculaires précoces du sujet jeune.

Dans le diabète, maladie polymétabolique, la règle assigne une place tardive aux perturbations lipidiques mais elle est peut-être passible d'exceptions. Il se peut aussi qu'entre en jeu une prédisposition héréditaire, une fragilité constitutionnelle de certains territoires vasculaires, peut-être même une réceptivité propre des vaisseaux rétinien.

Il semble difficile pour l'instant de pousser plus loin dans ce domaine purement hypothétique.

Ainsi l'ophtalmologiste doit devant certaines cataractes ou hémorragies rétino-vitréennes penser à l'étiologie prédiabétique et étudier l'hyperglycémie provoquée par voie orale qui apportera une preuve certaine.

II. — Bien différent est le problème qui se pose au médecin généraliste.

Il a déjà l'impression que ce malade obèse, aux antécédents héréditaires diabétiques, que cette femme qui a eu des enfants de plus de huit livres à la naissance, présente un état prédiabétique. Celui-ci a pu être confirmé par les épreuves biologiques et un traitement être institué.

Le rôle du généraliste et de l'endocrinologue ne doit pas s'arrêter là. **Il est nécessaire qu'une autre confirmation clinique lui soit donnée pour affirmer la perturbation latente du métabolisme hydro-carboné.** Ce sera l'examen ophtalmologique qui la lui offrira parfois : ce ne seront évidemment pas des hémorragies rétino-vitréennes massives ou une cataracte bilatérale qui seront constatées. Les lésions oculaires seront des atteintes rétinien.

souvent minimes, découvertes à l'examen ophtalmoscopique systématique : une ou deux micro hémorragies dans la région inter papillo-maculaire (fig. D), un minime exsudat réfringent, quelques microanévrismes ou bouquets de capillaires néoformés (fig. C) attirent l'attention et viennent ainsi confirmer l'état prédiabétique que le médecin généraliste avait suspecté.

Une collaboration étroite doit exister entre le spécialiste et le généraliste afin de dépister l'état prédiabétique le plus tôt possible et d'instituer un traitement précoce et efficace. La fréquence du diabète sera ainsi diminuée.

CHAPITRE VI

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE

Les considérations physiopathologiques, cliniques et pathogéniques que nous avons développées nous permettent de délimiter le problème thérapeutique des manifestations ophtalmologiques des états prédiabétiques.

Traiter les lésions oculaires ne doit pas constituer l'unique souci de l'ophtalmologiste, il lui faut également s'efforcer à ne pas assister au passage de l'état prédiabétique à la maladie diabétique. Telles sont les deux bases thérapeutiques.

A. — LE PROBLÈME OCULAIRE

Nous ne voulons pas ici envisager d'une façon générale le traitement des hémorragies rétino-vitréennes, du glaucome, ou de la cataracte. Mais l'étude de nos 29 observations nous permet d'énoncer quelques principes thérapeutiques.

Les hémorragies rétino-vitréennes associées ou non à des thromboses sont déjà des manifestations d'angiopathie. La diététique sera la mesure thérapeutique essentielle et primordiale, et l'ophtalmologiste pourra, en montrant au malade que son souci majeur et exclusif est la vision, obtenir de lui les plus grands et les plus utiles sacrifices ainsi que la fidélité la plus stricte aux instructions données. L'ophtalmologiste est là, en fait, le plus puissant et le plus écouté des collaborateurs du généraliste.

Les accidents vasculaires n'ont pas un caractère irréversible (Obs. I, II, III, IV, XII, XV, XVI), et il y a dans cette évolution favorable quelque chose qui s'oppose au très mauvais pronostic des lésions analogues rétino-vitréennes du diabète.

La thérapeutique associera les vitamines, l'héparine, les ultra-sons, parfois la radiothérapie hypophysaire (Obs. I, XIX) et le repos visuel.

La vitamine K est incontestablement celle qui est la plus utilisée. Elle est nécessaire à l'organisme dans la formation de la prothrombine, et de ce fait son action est très favorable dans les hémorragies rétinienues.

Nous lui joindrons les vitamines B₁₂ et C, cette dernière jouant un rôle important dans la formation et le métabolisme du tissu d'origine mésodermique et en particulier du tissu conjonctif des parois capillaires.

L'héparine, associée souvent à l'hormone lipocaïc, sera administrée en cas de thrombose. On connaît son rôle antithrombotique et aussi son pouvoir lipido-conversant et son rôle antianoxique. Des applications locales d'ultra-sons seront faites lorsque l'on désirera accélérer la lyse globulaire et avoir une action proprement thrombolytique.

Parfois il sera nécessaire d'envisager une thérapeutique hormonale, en particulier chez les femmes à l'âge de la ménopause.

Enfin depuis quelques années, la photocoagulation est employée pour exclure les néovaisseaux (Obs. III).

Le traitement de ces hémorragies rétino-vitréennes ne revêt donc pas un aspect particulier chez le prédiabétique, si ce n'est qu'il est bien souvent couronné de succès, ce qui ne nous étonne pas, étant donné l'évolution habituellement favorable de telles atteintes oculaires.

En revanche, la thérapeutique de la **cataracte** prédiabétique nous apparaît revêtir un aspect particulier.

Nous notons sur les vingt-cinq extractions réalisées chez nos malades, onze complications opératoires ou survenant dans les suites immédiates :

- quatre issues de vitré (Obs. V, VII, XIX, XXIX).
- deux extractions difficiles (Obs. VI, XXVI).
- une uvéite (Obs. XXVIII).

- un glaucome (Obs. XXVII).
- une hernie de l'iris (Obs. XXII).
- deux kératites striées (Obs. VI, XXV).

L'extraction d'une cataracte prédiabétique n'est donc pas dénuée de risques (44 % d'incidents), et l'ophtalmologiste devra, non seulement le savoir, mais également s'entourer de précautions.

Les issues de vitré semblent relativement fréquentes : 16 % dans notre statistique est un chiffre élevé quand on pense que le pourcentage actuel de tels accidents ne représente environ que 2 à 8 % (la statistique de JENSEN en 1953 donne 10 issues de vitré sur 400 cas, et PERALMANN en 1955 indique un pourcentage de 7,8 % dans l'intra-capsulaire contre seulement 1,7 % dans l'extra-capsulaire).

Nous voulons donc insister sur l'intérêt qu'il y a à dépister une telle cataracte.

Une très bonne anesthésie rétro-bulbaire jointe à une akinésie palpébrale parfaite sera un élément capital de sécurité dans la prévention de l'issue de vitré. Il ne faudra pas se priver des grandes ressources du curare qui permettra d'obtenir en quelques minutes après injection intra-veineuse lente, une paralysie hypotonique de toute la musculature oculaire et palpébrale avec une chute très marquée du tonus du globe.

Chaque temps opératoire suivant la technique appropriée, toujours faite de précision et de légèreté, sera rigoureusement réalisé, et il ne faudra jamais faire acte d'inappropriation à des conditions particulières.

Une iridectomie préparatoire (Obs. V, XXVII) sera faite chez le sujet hypertendu, obèse, présentant des signes de fragilité sanguine et capillaire. L'habitus du malade sera apprécié.

Une incision cornéo-sclérale avec lambeau conjonctival (à base limbique) est conseillée et les sutures seront mises en place avec une très grande précision.

Etant donné qu'il s'agit souvent de **cristallin à zonule résistante** (Obs. V, VI, XXVIII) l'alpha chymotrypsine rendra souvent d'incontestables services dans l'extraction (Obs. XI, XIX, XX, XXII, XXIII, XXVI), en particulier chez les sujets aux alentours de la cinquantaine ou plus jeunes.

Cette technique opératoire diminuera certainement notablement le pourcentage des incidents.

A ce traitement ophtalmologique devra s'adjoindre une thérapeutique de l'état prédiabétique, et à ce propos, nous pensons qu'Ambroise PARÉ avait raison quand il écrivait : « la seconde partie de la médecine est dite diététique, laquelle donne secours aux malades par bonne manière de vivre ». L'alimentation demeure d'ailleurs le souci constant des malades oculaires du XX^e siècle, comme elle l'avait été de leurs ancêtres, et la phrase n'a pas dû beaucoup changer, qui clôtura inmanquablement les consultations ophtalmologiques de toutes les époques : « et maintenant, docteur, quel doit être mon régime ».

B. — LE TRAITEMENT DU PRÉDIABÈTE (1)

Il paraît logique d'essayer par un régime et un traitement approprié d'empêcher ces sujets d'évoluer vers l'état diabétique confirmé. Il semble bien prouvé aujourd'hui que ce traitement fait preuve d'une efficacité certaine puisque dans un certain nombre d'observations, il permet de normaliser l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

En présence des complications vasculaires du prédiabète, lésions souvent réversibles, la correction des troubles de la tolérance hydrocarbonée nous paraît impérative. De même s'il s'agit d'un prédiabétique obèse.

1. Le prédiabète avec obésité : gros mangeur suralimenté en hydrates de carbone, lipides et protides.

a) **Le régime** est primordial. Son but est de ramener le poids à la normale (Poids idéal : $50 \text{ kg} + 3/4$ (la taille — 1 m 50).

Régime hypocalorique de façon à obtenir une balance calorique négative.

La restriction porte sur les hydrates de carbone au faible pouvoir dynamique favorisant la lipogenèse. De plus, ils exigent l'insulinosécrétion pour être utilisés : et celle-ci doit être particulièrement ménagée chez ces sujets.

(1) Ce chapitre a été réalisé en collaboration avec le Professeur Agrégé G. NOEL.

Les lipides doivent également être réduites comme dans les états diabétiques, et à fortiori s'il existe des complications vasculaires.

Ce point est à signaler, car beaucoup de diabétiques et quelques médecins vivent encore avec l'idée fausse de la nécessité d'un régime riche en lipides.

Les apports hydriques et sodiques doivent être réduits pour certains auteurs.

Les protides constitueront la base de l'alimentation.

b) **Les médications adjuvantes** toujours utiles pour aider le malade :

- les substances anorexigènes,
- les diurétiques,
- **les sédatifs** : très importants chez les obèses pour lesquels un traumatisme affectif, des ennuis ou des contrariétés peuvent facilement être source de véritables boulimies, fort préjudiciables à la cure d'amaigrissement.

- les extraits thyroïdiens, les protéines iodées, l'hormone thyroïdienne : seront parfois utilisés avec de bons résultats.

c) **Enfin, l'importance du repos, la suppression du travail physique pénible** sont chez certains obèses des facteurs essentiels de l'amaigrissement.

Les résultats :

Si la perte de poids a été suffisante, on voit :

- disparaître les anomalies de l'hyperglycémie provoquée (Obs. II).

- ces améliorations sont précaires :

- la reprise de poids entraîne automatiquement le retour des perturbations de l'hyperglycémie provoquée.

- le régime longtemps suivi n'empêche pas toujours l'évolution vers le diabète vrai qui peut apparaître secondairement.

- enfin, dans certains cas, malgré le retour à un poids normal : les épreuves montrent la persistance du syndrome prédiabétique (Obs. XII).

2. Le prédiabète du sujet de poids normal.

Il s'agit d'un sujet qui ne présente pas d'excédent de poids ou qui est revenu à un poids normal par le régime, mais qui reste avec des tests significatifs d'un état prédiabétique.

Le régime doit être poursuivi sur le type du régime diabétique standard (180 - 200 g d'hydrates de carbone) (Obs. III, IV, XIV, XV, XVIII).

Beaucoup d'auteurs pensent qu'il faut essayer à tout prix de normaliser les tests :

— **l'insulinothérapie** (Obs. VI) a été proposée (BOULIN). Son emploi semble ici particulièrement délicat puisque le contrôle de son efficacité ne peut être réalisé que par la pratique d'épreuves qu'il est difficile de répéter fréquemment.

— **les hypoglycémians de synthèse** ont ici un rôle probablement important à jouer en particulier les sulfonylurées qui d'après les expériences de ASWORTH et de LOUBATIÈRES entraîneraient une hyperplasie des cellules β de LANGERHANS. Cette stimulation des éléments insulino-sécréteurs semble théoriquement très intéressante dans le prédiabète.

LOUBATIÈRES a montré que les animaux prédisposés au diabète par l'ablation de 90 % de leur pancréas, ne faisaient jamais de diabète, si on leur donnait des sulfamides hypoglycémians.

FAJANS a noté la normalisation de la tolérance hydrocarbonée par les sulfamides hypoglycémians chez 13 sujets paradiabétiques sur 14 cas étudiés.

Cette médication mérite de prendre place dans le traitement du prédiabète, bien qu'il soit encore trop tôt pour juger de son efficacité réelle à longue échéance.

3. **La prévention du prédiabète** sera encore plus difficile à résoudre. Comme le dépistage de ce trouble latent du métabolisme des hydrates de carbone nécessite des épreuves biologiques systématiques qu'il n'est pas possible actuellement d'étendre à l'ensemble de la population, **seules certaines catégories de sujets seront testés** : les sujets ayant une hérédité diabétique : chez ces sujets suivant POMERANZE, le pourcentage de « dextrose-deviates » atteint 22 % alors qu'il est de 2 % chez les sujets sans hérédité de ce type.

Les femmes ayant eu de gros enfants et ces enfants eux-mêmes.
Les pléthoriques (obèses, goutteux).

Les sujets présentant des complications d'**angiopathie** (rétinite) et **des manifestations oculaires** (cataracte, hémorragies rétino-vitréennes, glaucome) **sans étiologie apparente**.

L'intérêt de ce dépistage réside dans le fait que ces sujets peuvent devenir des diabétiques avec une fréquence 10 fois plus grande que chez des sujets appartenant à un groupe témoin, et que la plupart des complications de la maladie diabétique, et en particulier celles qui ont trait à l'appareil visuel, peuvent exister dès le stade de prédiabète et être sensibles au traitement.

En définitive, il s'avère que, tant par la clinique que par l'étude des antécédents et les tests de laboratoire, on possède les moyens de serrer au plus près le diagnostic de prédiabète.

Le sujet soupçonné sera donc mis au courant de la situation : on lui représentera la nécessité de contrôler chaque année sa tolérance hydro-carbonée ; et enfin on l'avertira de l'intérêt de la thérapeutique prophylactique (GUINET).

CONCLUSIONS

C'est en 1956 que le Professeur Louis PAUFIQUE a mis en évidence une forme clinique nouvelle d'hémorragie rétino-vitréenne et de cataracte au cours du prédiabète.

Ce trouble latent du métabolisme des hydrates de carbone est un syndrome purement biologique, ne s'accompagnant pas d'élévation significative de la glycémie, ni de glycosurie et authentifié par une réponse anormale par son intensité et sa durée lors d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Certains sujets sont plus aptes à présenter une telle perturbation métabolique : ceux chez lesquels on relève des antécédents diabétiques familiaux, les obèses de type androïde, les femmes ayant mis au monde des enfants de poids élevé.

Nos vingt-neuf observations viennent confirmer la présence de manifestations ophtalmologiques au cours des états prédiabétiques.

Les hémorragies rétino-vitréennes ont sensiblement le même aspect que celui observé au cours du diabète. Mais leur évolution est en général plus favorable sous l'influence du traitement.

Le glaucome hémorragique paraît lui aussi assez sensible à la thérapeutique.

La cataracte est très caractéristique : bilatérale, de type endocrinien, en cupule postérieure, d'évolution rapide.

L'ophtalmologiste devra, d'après l'anamnèse et l'habitus du sujet, suspecter un prédiabète qui sera affirmé par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Cette notion d'état prédiabétique associé à des manifestations oculaires est importante à connaître au point de vue thérapeutique :

l'extraction de la cataracte pourra être semée d'incidents, si certaines précautions ne sont pas prises préventivement : anesthésie locale parfaite, technique opératoire sûre et rigoureuse, emploi large de la zonulolyse enzymatique.

un régime de restrictions est institué à l'obèse qui est suivi régulièrement par le médecin généraliste en collaboration avec l'ophtalmologiste.

Dans une certaine mesure, une véritable prophylaxie du diabète sera ainsi assurée.

Vu et approuvé :
Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
L. PAUFIQUE.

Vu et Permis d'imprimer.
LYON, le 10 Juin 1963

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

ABBOU R., LESTRADET H., AZERAD E. — Intérêt clinique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse. *Presse Médicale*, 1955, 63, N° 17, p. 333.

ACCOYER, CAMELIN, GARNUNG, BERNARD (Mlle). — Le Microdosage du glucose du sang. Son intérêt clinique. *J.M. Lyon*, 20 Avril 1947, p. 301.

ALAERTS, SLOSSE. — Les complications oculaires du diabète. *Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie*, 1957, N° 115, Fasc. 1 et 2.

ANONYME. — Prédiabètes. *S. Afr. Méd. J.*, 1955, 29, p. 743-745.

AZERAD. — De l'obésité, maladie grave méconnue. *Semaine des Hôpitaux*, 1951, 27, p. 114-120.

BAHRI. — Glycosuries chez les paradiabétiques. Thèse, Paris, 1940.

BEAUVIEUX J., PESME P. — La rétinite diabétique. *Arch. Opht.*, 1923, 40, p. 65-88.

BONNET P. — Les manifestations du diabète sur l'appareil visuel. *Semaine des Hôpitaux*, 1951, 27 p. 2224-2333.

BONNET P., PAUFIQUE L. — Les manifestations du diabète sur l'appareil visuel. *J.M. Lyon* 1935, 365, p. 171-193.

- BOULIN R. — Les lésions dégénératives au cours du diabète. Accidents rétiens. Médecine et Hygiène, 1953, N° 234, p. 19.
- BOULIN, DECAUDIN A. — Encyl. med. chirurg., Nutrition. Complications sensorielles du diabète sucré. 1957, 3, 10508, M 10, p. 1-4.
- BOULIN R. — Les complications dégénératives du diabète sucré. Revue du Praticien, 1953, 3, 7, p. 401-408.
- BOULIN R. — Le traitement moderne du diabète sucré. Année Thérapeutique en Ophtalmologie, 1952, p. 407-424.
- BOULIN, KAUFFMAN. — La rétinite diabétique des sujets jeunes. Presse Médicale, 1938, 21, 12, p. 387-388.
- BREGEAT, RENARD. — Le traitement de la rétinopathie diabétique. Année Thérapeutique en ophtalmologie, 1952, 3, p. 416-468.
- CAMELIN, ACCOYER. — A propos des états paradiabétiques. Presse Médicale, 1947, N° 66, p. 766.
- CAMELIN, ACCOYER, GARNUNG, DRULHON. — Les états paradiabétiques aglycosuriques. Presse Médicale, 1948, N° 5, p. 54.
- CAMELIN, GARNUNG, COIRAULT. — Intérêt clinique de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. J.M. Lyon, 1949, p. 13-16.
- CAMELIN, GARNUNG, DRULHON. — Deux cas d'états paradiabétiques véritables, aglycosuriques. Lyon Médical, 1948, 1, p. 8.
- CAMELIN, REBOUL. — Hyperglycémie provoquée et infarctus du myocarde ou infarctus chez le prédiabétique. Le Diabète, 1956, 4, p. 53-55.

- CANADELL. — Modifications biochimiques du tissu conjonctif dans le diabète. *Le Diabète*, 1960, 4, p. 144-155.
- CAQUET R. — Les troubles de la glycorégulation des pancréatites chroniques ; explorations biologiques. Etude de l'action des hypoglycémiants de synthèse. Thèse, Paris, 1961.
- CARCASSONNE Y. — Etat actuel de la thérapeutique générale antidiabétique. *Les Entretiens Annuels d'ophtalmologie*, Paris, 10 Mai 1963.
- CHODOS J.B., HABEGGER, CHODOS H.E. — Cataract formation in human and experimental diabetes. *Surv. Ophthal.*, 1960, 5-3, p. 264-293.
- COTTENOT F., TANRET P. — Sur quelques modifications du tissu conjonctif chez les diabétiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1953, 13-14, p. 356-359.
- COHEN M. — Essai d'établissement de règles préventives du diabète. *Presse Médicale*, 1952, 60, 41, p. 896.
- CREMER G. — Dépistage des troubles glycorégulateurs au cours des maladies vasculaires dégénératives. Thèse Paris, 1961.
- CRISTINI G., ROVERSI L. — Lipoid- und proteidstoffwechsel und studium der méthylierung in diabetischer retinitis. *Acta ophthalmologica*, 1949, 27-4, p. 563-572.
- CUENCA H. — Les états paradiabétiques. Thèse Paris, 1940.
- DARNAUD Ch., DENARD Y., MOREAU G., VOISIN R., COMBES P. — Rétinopathies prédiabétiques. *Le diabète*, 1959, 4, p. 142-143.
- DARNAUD, DENARD, THOMASSET. — Le régime des diabétiques atteints de complications vasculaires. *Revue Française de Diét.*, 1958, 2, N° 4.

- DE GENNES, BONFILS, DELTOUR. — Intérêt du dosage simultané de la glycémie et de la pyruvicémie au cours de l'épreuve de tolérance au glucose. *Presse Médicale*, 1951, 59, p. 498-499.
- DELORE P., BEL A. — Sur les circonstances révélatrices du diabète. *Le Diabète*, 1956, 4, p. 34-35.
- DELORE, POMMATAU. — Le diabète sénile. *Congrès de Vals*, 1952.
- DEMAILLY Ph. — Manifestations oculaires du diabète en dehors de la rétinopathie. *Gaz. Méd. France*, 1961, 68, p. 651-658.
- DEROT M. — Les diabètes inapparents. *Entretiens de Bichat, Médecine*, 1962, p. 159.
- DEUIL R., MUNDLER B., LAURENT G. — Les signes d'alerte des états pré-diabétiques. *Presse thermale et climatique*, 1961, 4, p. 184-188.
- DOUSSET^{*} A., KALLAL Z. — Le diagnostic biologique du prédiabète. *Le Diabète*, 1962, 10, 6, p. 237-244.
- DRULHON. — L'étude des états paradiabétiques. *Thèse Lyon*, 1946, 1947.
- DUIZEND M. — Le dépistage précoce du diabète. *Nouvelles épreuves fonctionnelles. La clinique*, 1961, N° 563, p. 471-473.
- DUNLOP D.M. — Are diabetic degenerative complications preventable? *Brit. Med. J.*, 1954, p. 383-385.
- ECK Van W.F. — The effect of a low fat diet on the serum lipids in diabetes and its significance in diabetic retinopathy. *Amer. J. Med.*, 1959, 27, p. 196-211.

- FAJANS S.S., CONN J.W. — Les états prédiabétiques et la détection précoce du diabète. *Médecine et Hygiène*, 1961, N° 511, p. 581.
- FELIX H. — Traitement du diabète, principes actuels. *Cahiers Médicaux Lyonnais*, 1963, N° 1, p. 13-23.
- GAILLARD G. — L'œil dans le diabète. *La Vie Médicale*, 1957, N° 10, p. 1233-1238.
- GIRARDI. — Rapports possibles existant entre l'excès de volume du fœtus et un état prédiabétique chez la mère. Thèse, Lyon, 1953.
- GROTT J.W. — Ensemble des symptômes nouveaux et son importance dans la découverte précoce du diabète et des états prédiabétiques chez les sujets âgés. *Polski Tygodnik Lekarski*, Varsovie. 10 : 14 (4 Avril 1955), p. 417-420.
- GROTT J.W. — Valeur clinique d'un nouveau syndrome pour le diagnostic précoce du diabète sucré et des états prédiabétiques. *Le Diabète*, 1958, 6, 1, p. 9-19.
- GUILLAUMAT, ROYER. — Les complications oculaires du diabète. *Revue du Praticien*, 1957, 7, 5, p. 479-488.
- GUINET. — L'Evolution habituelle du diabète de l'adulte. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1955, 4, 7, p. 257-268.
- GUINET. — Le traitement du diabète tardif de l'adulte. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1956, 5, 6, p. 239-245.
- GUINET. — Pathogénie, Etiologie, Etude clinique de l'obésité. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1957, 6, 17, p. 1101-1105.
- GUINET. — Les complications vasculaires du syndrome prédiabétique. *Journées Annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu*, 1961, p. 113-121.

JACKSON. — Le diagnostic de prédiabète. Médecine et Hygiène. 1961, N° 511, p. 581.

JEZEGABEL C. — La Rétinopathie Diabétique, physiopathologie et essai de traitement. La Clinique Ophtalmologique, 1963, 2, p. 45-54.

JOHN H.S. — Prediabetics : what becomes of them. Am. J. Digest. dis., 1950, 17, p. 219-239.

JOPLIN G.F., FRASER R., KEELEY K.L. — Prednisone. Glycosuria test for prediabetes. The Lancet, 1961, p. 67-71.

LABRAM. — Intérêt de l'examen biomicroscopique des vaisseaux conjonctivaux au cours du diabète sucré. Le Diabète, 1960, 8, 6, p. 247-254.

LARCAN A. — Compréhension physiopathologique et bases thérapeutiques des complications dégénératives de la maladie diabétique. Aggressologie, 1961, 2, 5, p. 461-480.

LAURENT Cl. — Le diabète curable du sujet jeune. Illusions et réalités. Thèse, Paris, 1961.

LESTRADET H. — Réflexions sur la fréquence du diabète sucré et sa prophylaxie. Presse Médicale, 1963, 71, 9, p. 451-452.

LESTRADET, LABRAM. — La biomicroscopie des vaisseaux conjonctivaux chez l'enfant diabétique. Le Diabète, 1960, 2, p. 75-77.

LEVRAT M., PAUFIQUE L. — Le signe du lacet dans la rétinite diabétique. Presse Médicale, 1947, 29, p. 235.

LEVRAT M., PAUFIQUE L. et ROCHE L. — Signe du lacet et lésions vasculaires du fond d'œil. Lyon Médical, 1945, p. 127.

LEVRAT, ROCHE, BRUEL. — Le signe du lacet, test précoce de lésions vasculaires des diabétiques. *Presse Médicale*, 1951, 59, 43, p. 890-892.

MASSIN. — Un cas de rétinopathie bilatérale avec hypertension oculaire chez un jeune sujet en état paradiabétique. *Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie de France*, 1957, 3, p. 164-168.

MAURIAC. — Propositions nouvelles pour éclairer la pathogénie du diabète. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1948, 35, p. 1133-1135.

MIRATYNSKA, RUSINOWA. — Essai de classification des lésions du fond d'œil chez les diabétiques. *Klin. Ocz.*, 1957, 27, 2, p. 125-133.

MOREAU, DEIL, HADJISSOTIRIOU, LAPLANCHE. — Grossesses diabétiques et prédiabétiques. N° spécial de la semaine des Hôpitaux, 1955, 31, 12, p. 651-666.

MORNEX R. — Les épreuves d'hypoglycémie et d'hyperglycémie provoquées. *Revue de l'Association Lyonnaise de l'Externat*, 1961, 37, 1, p. 13-21.

MOSS James M., MULHOLLAND H.B. — Diabète et grossesse avec références spéciales sur l'état prédiabétique. *Annals of Internal Medicine*, 1951, 34, 3, p. 678-692.

NOEL G. — Conceptions actuelles du traitement du diabète sucré chez l'adulte. *Société d'Ophthalmologie de Lyon*, 24 Juin 1962.

NORDMANN J. — Les cataractes par perturbation des métabolismes glucidiques. *Les Entretiens Annuels d'Ophthalmologie*, Paris, 9 Mai 1963.

NORDMANN J. — Biologie du cristallin. Rapport à la Société Française d'Ophthalmologie, mai 1954, Masson Ed., Paris, 1954.

OFFRET G. — Histopathologie de la rétinopathie diabétique. Conséquences thérapeutiques. L'année Thérapeutique en Ophtalmologie, 1952, p. 425-441.

OFFRET G., POULIQUEN Y. — L'œil du diabétique. Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris, 1961, 2, 12, p. 705-710.

PAUFIQUE L. — Les hémorragies rétinovitréennes du prédiabète révélées par l'hyperglycémie provoquée. Arch. d'Ophtalmologie Hispano-américaines, Janvier 1956.

PAUFIQUE L., GUINET P. — Les hémorragies rétinovitréennes du prédiabète révélées par l'hyperglycémie provoquée. Annales d'oculistique, 1957, 190, 11, p. 797-811.

PAVEL I. — La prophylaxie absolue du diabète. Sem. des Hôp. Paris, 1960, 36, 11, p. 678-681.

PAVEL I. — La prophylaxie du diabète. Presse Médicale, 1962, 70, 16, p. 759-762.

PAVEL, ANGELESCO. — Recherches sur l'hérédité dans le diabète. Rôle du type constitutionnel du parent sain. Presse Médicale, 1949, 57, 51, p. 725-727.

PIGEAUD, GABRIEL. — Obésité et gravido-puerpéralité. Revue Lyonnaise de Médecine, 1957, 6, 17, p. 1117-1118.

PLAUCHU. — Traitement de l'obésité. Revue Lyonnaise de Médecine, 1957, 6, 17, p. 1107-1114.

POLONOVSKI M. — Introduction à la physiopathologie générale du diabète. Année Thérapeutique en Ophtalmologie, 1952, p. 397-407.

- RAMBERT P. — Prédiabète et prévention du diabète. Médecine et Hygiène, 1961, N° 511, p. 581.
- RAMBERT P. — Prédiabète et prévention du diabète. Entretiens de Bichat, Médecine, 1962, p. 177.
- RENARD G. — Rétinopathie diabétique. Thérapeutique Médicale oculaire. Tome II, p. 1056. Masson Ed.
- RIEDL S. — Anévrysme des vaisseaux conjonctivaux chez les diabétiques. Klin. Ocz. 1957, 27, 1, p. 43-47.
- RONTEIX B. — Les hypoglycémiantes oraux chez les diabétiques obèses. Thèse, Paris, 1961.
- SARAUX H. — Le traitement actuel des rétinopathies diabétiques. Les Entretiens Annuels d'ophtalmologie, Paris, 10 Mai 1963.
- SLOSSE, ALAERTS. — Troubles de la glycorégulation et lésions rétinienues. Acta clin. Belg., 1955, 10, p. 522-530.
- TANRET P., COTTENOT F. — Sur une nouvelle anomalie histochemique du derme des diabétiques : l'absence de radicaux sulfhydryles. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1954, 7-8, p. 211-213.
- TAUSK M. — Le traitement des Rétinopathies diabétiques par les anabolisants. Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 3 Août 1962, p. 53. Ed. Méd. Flammarion.
- TRAVIA L. — Les altérations vasculaires dans le diabète. Le Diabète, 1935, 3, 1, p. 9-16.
- TRAVIA L. — Considérations sur la diététique thérapeutique du diabète. Le Diabète, 1953, 1, 5, p. 176-181.

TURTZ Ch. A., TURTZ A. I. — Reversal of lens changes in early diabetes. Am. J. Ophth., 1958, 46, 2, p. 219.

UHRI P., DUIZEND M. — Prophylaxie du diabète sucré. Entretiens de Bichat, Médecine, 1959, p. 115-120.

VAGUE J. — Le régime dans les variétés de diabète et dans les états pré-diabétiques. Presse Médicale, 1952, 60, 71, p. 1518.

VAGUE J. — Obésité, artériosclérose et diabète. Le Sud Médical et Chirurgical, 1953, 87, p. 3162-3178.

VAGUE, BENOIT. — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par absorption de glucose en fonction du poids et de la différenciation masculine. Le Diabète, 1956 4, p. 67-72.

WHITEP, DUCKERS. — Changes in the pattern of the smaller blood vessels in the bulbar conjunctiva in children of diabetic mothers. Diabetes, 1954, 3, p. 99-106.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
HISTORIQUE	19
CHAPITRE PREMIER. — Physiopathologie du diabète sucré et de ses complications vasculaires	23
CHAPITRE II. — Le cycle évolutif habituel du diabète	39
CHAPITRE III. — Les lésions oculaires à évolution anormale.	51
CHAPITRE IV. — Observations	55
CHAPITRE V. — Diagnostic	71
CHAPITRE VI. — Orientation thérapeutique	83
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93
